

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 17

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles-E. BOURSAT

Né au Breuil-sur-Couze (Puy-de-Dôme) le 15 août 1904

L'HÉMONOCIVITÉ

ÉTUDE CLINIQUE

ET INTERPRÉTATION DES ACCIDENTS  
DE LA TRANSFUSION SANGUINE

*Président : M. LEMAITRE, Professeur*

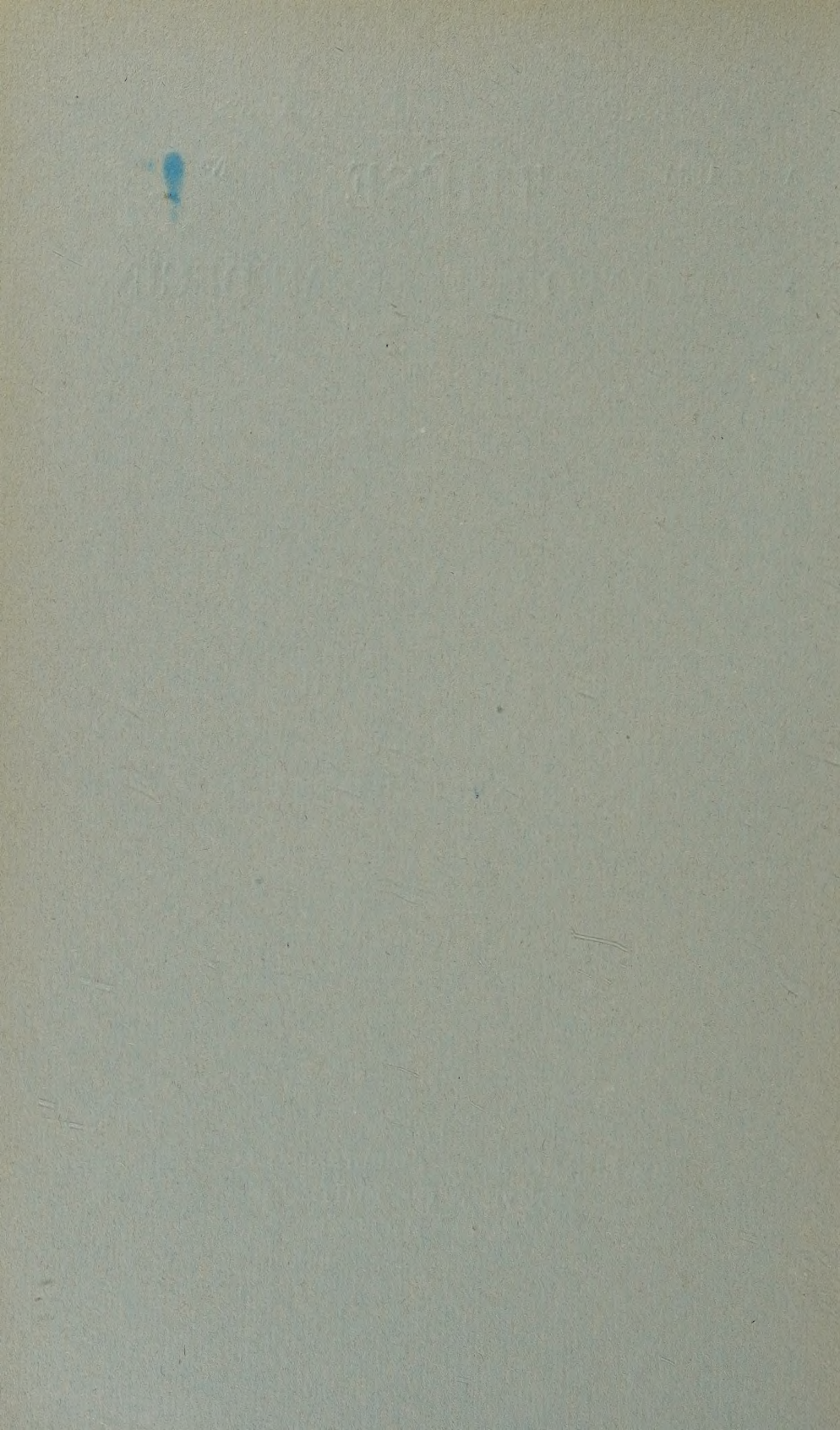
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles-E. BOURSAT

Né au Breuil-sur-Couze (Puy-de-Dôme) le 15 août 1904

L'HÉMONOCIVITÉ

ÉTUDE CLINIQUE

ET INTERPRÉTATION DES ACCIDENTS  
DE LA TRANSFUSION SANGUINE

*Président : M. LEMAITRE, Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

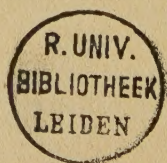
15, RUE RACINE, 15

1934

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                  |                   |
|------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                   | ROUVIERE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....     | PROUST.           |
| Physiologie .....                                                | Léon BINET        |
| Physique médicale.....                                           | STROHL.           |
| Chimie médicale.....                                             | DESGREZ.          |
| Bactériologie .....                                              | DEBRE.            |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                       | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale.....                                         | CLERC.            |
| Pathologie chirurgicale.....                                     | MARION.           |
| Anatomie pathologique.....                                       | ROUSSY.           |
| Histologie .....                                                 | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                          | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                              | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive.....                              | TANON.            |
| Médecine légale .....                                            | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                  | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                        | FIESSINGER.       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                    | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale.....                                           | CARNOT.           |
|                                                                  | BEZANÇON.         |
|                                                                  | ACHARD.           |
|                                                                  | Marcel LABBÉ.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                  | LEREBOULLET       |
| Clinique des maladies des enfants.....                           | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale... | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....             | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                    | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses.....                          | LEMIERRE.         |
|                                                                  | LENORMANT.        |
| Clinique chirurgicale.....                                       | CUNEO.            |
|                                                                  | GRÉGOIRE.         |
|                                                                  | GOSSET.           |
| Clinique ophtalmologique.....                                    | TERRIEN.          |
| Clinique urologique.....                                         | LEGUEU.           |
|                                                                  | COUVELAIRE.       |
| Clinique d'accouchements.....                                    | BRINDEAU.         |
|                                                                  | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique.....                                      | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....               | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale.....                             | RATHERY.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                           | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                         | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique.....                                      | SERGEANT.         |
| Clinique de la tuberculose.....                                  | Léon BERNARD.     |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....             | MATHIEU.          |
|                                                                  | HOVELACQUE        |
| Professeurs sans chaire.....                                     | MAUCLAIRE.        |
|                                                                  | MULON.            |
|                                                                  | VERNE.            |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

**ALAJOUANINE..** Neurologie et Psychiatrie.  
**AUBERTIN ....** Pathologie médicale.  
**BÉNARD (H.)...** Pathologie médicale.  
**BROCQ .....** Pathologie chirurgicale.  
**BRULÉ .....** Pathologie médicale.  
**BUSQUET .....** Pharmacologie.  
**CADENAT .....** Pathologie chirurgicale.  
**CATHALA .....** Pathologie médicale.  
**CHABROL .....** Pathologie médicale.  
**CHAILLEY-BERT .** Physiologie.  
**CHEVALLIER ..** Pathologie médicale.  
**DOGNON .....** Physique.  
**DONZELOT ....** Pathologie médicale.  
**ÉCALLE .....** Obstétrique.  
**FEY .....** Urologie.  
**GASTINEL .....** Bactériologie.  
**GATFLLIER ...** Pathologie chirurgicale.  
**DE GAUDART D'ALLAINES.** Pathologie chirurgicale.  
**GIROUD .....** Histologie.  
**HALPHEN .....** Oto-rhino-laryngologie.  
**HARVIER .....** Pathologie médicale.  
**HAZARD .....** Pharmacologie.  
**HUGUENIN ....** Anatomie pathologique.  
**HUTINEL .....** Pathologie médicale.  
**JOANNON .....** Hygiène.

### MM.

**LABBÉ (Henri) .** Chimie biologique.  
**LAROCHE (G.)..** Pathologie médicale.  
**LEVEUF .....** Pathologie chirurgicale.  
**LÉVY-VALENSI.** Neuro-psychiatrie.  
**LIAN .....** Pathologie médicale.  
**MONDOR .....** Pathologie chirurgicale.  
**MOREAU .....** Pathologie médicale.  
**MOULONGUET .** Pathologie chirurgicale.  
**MOURE .....** Pathologie chirurgicale.  
**OBERLING ....** Anatomie pathologique.  
**OLIVIER .....** Anatomie.  
**PIÉDELIEVRE** Médecine légale.  
**PORTES .....** Obstétrique.  
**QUÉNU .....** Pathologie chirurgicale.  
**RICHET .....** Physiologie.  
**SANNIÉ .....** Chimie biologique.  
**SÉZARY .....** Dermatologie et Syphiligraphie.  
**TROISIER .....** Pathologie expérimentale et comparée.  
**VALLERY-RADOT (Pasteur).** Pathologie médicale.  
**VAUDESCAL ..** Obstétrique.  
**VELTER .....** Ophtalmologie.  
**VIGNES .....** Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

**LEQUEUX .....** Obstétrique.  
**LEROUX .....** Anatomie pathologique.  
**NEVEU-LEMAIRE.** Parasitologie.

### MM.

**RETTERER ....** Histologie.  
**ZIMMERN .....** Physique.

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

##### A TITRE PERMANENT

| MM.                                  | MM.                                   |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| ABRAMI ..... Clinique médicale.      | MOCQUOT ..... Clinique chirurgicale.  |
| CHIRAY ..... Clinique médicale.      | SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.   |
| DUVOIR ..... Clinique médicale.      | LE LORIER .... Clinique obstétricale. |
| BASSET ..... Clinique chirurgicale.  | LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.  |
| CHEVASSU .... Clinique chirurgicale. | METZGER ..... Clinique obstétricale.  |
| HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale. | GUÉNIOT ..... Clinique obstétricale.  |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                |   |                                                                                         |
|--------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans | { | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez                                          |
| chaire .....                   |   | l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY .....                     |   | Stomatologie.                                                                           |
| CHAILLEY-BERT, agrégé ....     |   | Éducation physique.                                                                     |
| LEDoux-LEBARD .....            |   | Radiologie clinique.                                                                    |
| WEIL-HALLÉ .....               |   | Puériculture.                                                                           |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

## A MES PARENTS

*En témoignage de reconnaissance  
pour l'esprit de sacrifice et de dévouement  
qui les a toujours animés.*

## A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR F. LEMAITRE

Officier de la Légion d'honneur  
Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris  
Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

*En remerciement de l'honneur qu'il  
nous a fait en acceptant la présidence  
de cette thèse, après qu'il nous eût  
encouragé de son bienveillant appui et  
de sa sympathie au cours de nos études  
médicales.*

A M. LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK

Chevalier de la Légion d'honneur  
Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré le sujet de cette  
thèse dans laquelle nous nous sommes  
efforcé de développer quelques-unes  
de ses idées.*

*Nous sommes heureux de lui mani-  
fester ainsi notre dévouement et  
notre affection, pour l'intérêt amical  
qu'il nous a toujours témoigné.*

A M. LE DOCTEUR JACQUES DALSACE

Chevalier de la Légion d'honneur  
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

*En témoignage de reconnaissance  
pour la bienveillance et les encourage-  
ments qu'il nous a toujours prodigés.*

*Qu'il trouve ici l'hommage de notre  
profonde estime et de notre sincère  
attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

*Stage :*

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*)

*Externat :*

M. LE DOCTEUR LAPOINTE (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR ENRIQUEZ (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR BRULÉ

M. LE DOCTEUR SÉZARY

M. LE DOCTEUR LE MÉE

M. LE DOCTEUR TZANCK

*Provisoriat :*

M. LE DOCTEUR PAGNIEZ

M. LE DOCTEUR CHABROL

*Internat de Saint-Lazare :*

M. LE DOCTEUR LÉVY-BING

M. LE DOCTEUR BIZARD

A MM. LES DOCTEURS CHEYRIER, DESPLAS,  
CARRIE, BRALEZ, GASTON DURAND, FATOU,  
MAGDELAINE, CHÈNE, A. DURUY, PLICHET

A MES CONFÉRENCIERS : LES DOCTEURS HILLEMAND,  
JACQUES DECOURT, A. LEMAIRE, RACHET,  
DUMAS, MERLE D'AUBIGNÉ, PATEL



# L'HÉMONOCIVITÉ

---

ÉTUDE CLINIQUE ET INTERPRÉTATION DES ACCIDENTS  
DE LA TRANSFUSION SANGUINE

---

---

## CHAPITRE I

### Préambule.

---

Aucune thérapeutique réellement efficace n'est totalement exempte de dangers. C'est le cas de la transfusion sanguine.

Cette pratique tentée bien avant l'ère chrétienne, a connu au cours des siècles des phases successives de vogue et d'oubli. C'est que, malgré les succès partiels, chaque fois la gravité des accidents observés faisait rejeter une intervention aussi hasardeuse. Aussi depuis la sentence d'interdiction prononcée au Châtelet, le 17 avril 1668, nombreux furent les auteurs qui signalèrent les dangers de cette opération.

Puis l'ère pastorienne permit d'éliminer certains accidents d'ordre infectieux.

Les travaux de HAYEM établirent les bases physiologiques de la transfusion.

LANDSTEINER en 1900 identifie les caractères normaux de l'agglutination interhumaine. JANSKY

enfin individualise en 1907 les 4 groupes sanguins qui sont actuellement connus.

Telles sont dans leurs grandes lignes les différentes étapes qui permirent de transformer la transfusion sanguine d'une opération aveugle en une thérapeutique obéissant à des lois rigoureuses. Des acquisitions nouvelles devaient bientôt faire passer cette thérapeutique du domaine de l'intervention d'exception dans celui de l'intervention banale. De fait, la seule œuvre de la transfusion sanguine d'urgence fit pratiquer 779 transfusions dans le courant de l'année 1930. En 1931, ce nombre s'élève à 2038, pour atteindre 3738 dans le courant de l'année 1932. Cette œuvre utilise actuellement plus de 500 donateurs du groupe IV.

Un développement aussi considérable de la transfusion sanguine explique que des accidents soient encore signalés. Parler de ces accidents n'est donc pas pour nous jeter la suspicion sur une thérapeutique qui a fait ses preuves absolues. Au contraire, nous pensons que ces accidents aujourd'hui déjà exceptionnels sont appelés à disparaître. Chaque jour des travaux nouveaux éclairent une cause d'erreur imprévue. Tel est le cas de certaines épreuves directes, épreuves dites de sécurité maxima, dont TZANCK vient de révéler tout le danger. Ces accidents de la transfusion doivent donc être connus d'autant mieux que dans la majorité des cas ils sont évitables. Mais ils ne doivent jamais faire hésiter à recourir à une intervention salutaire

et irremplaçable, ils ne doivent pas surtout la faire pratiquer dans des conditions ou à des doses qui la rendraient inopérante.

Les accidents de la transfusion sanguine comprennent :

des accidents locaux ;

des erreurs de technique ;

des contaminations ;

et enfin des accidents où c'est le sang lui-même qui se comporte comme l'agent nocif.

Les accidents locaux et les erreurs de technique doivent être facilement évités si la transfusion est pratiquée par un opérateur entraîné, avec un appareil d'un maniement aisé.

La transmission des maladies du donneur au receveur se résume pratiquement à deux affections : la syphilis et le paludisme. Mais les réactions humorales (réaction de BORDET-WASSERMANN, et en cas de doute réaction de HENRI) jointes à l'examen clinique doivent permettre d'éviter ces risques de contamination. Le fait que de tels accidents soient possibles indique simplement la nécessité d'avoir toujours sous la main un certain nombre de donneurs qui resteront sous le contrôle rigoureux du médecin tant au point de vue clinique que biologique.

Quant aux accidents où c'est le sang lui-même qui se comporte comme l'agent nocif, ils consti-

tuent le groupe le plus intéressant par leur fréquence, et par les multiples hypothèses pathogéniques qu'ils ont fait soulever. Ces accidents ont été isolés et groupés par TZANCK sous le nom « d'hémonocivité ». Ils forment en effet un groupe autonome qui mérite d'être étudié séparément, car ces accidents ont un caractère commun : les analogies profondes qu'ils présentent avec ceux de la chimiothérapie ; et leur connaissance vient par contre-coup en éclairer les manifestations. Ainsi se trouve mis en lumière l'intérêt de ce chapitre tant au point de vue de la prophylaxie de ces accidents que de la pathologie générale.

Pour la commodité de notre étude clinique, nous diviserons notre description schématiquement en deux chapitres :

- a) Les accidents qui portent sur les mécanismes régulateurs. Ils peuvent être *précoces*, survenant au cours même ou à la fin de la transfusion, ou *secondaires*, survenant dans les heures qui suivent.
- b) Les accidents qui sont la manifestation de réactions tissulaires ou organiques, qui sont généralement des accidents *tardifs*.

En réalité, cette classification commode pour notre description est assez artificielle, car si ces accidents peuvent survenir indépendamment les uns des autres et constituer un tableau isolé, il est bien rare que des accidents tardifs par exemple

n'aient pas été précédés de quelques-uns de ces signes précurseurs que nous décrivons longuement sous le nom de « signes d'alerte ». Et réciproquement, nous étudierons parmi les accidents portant sur les automatismes régulateurs l'œdème aigu du poumon et l'hémoglobinurie paroxystique qui sont des manifestations organiques mais qui relèvent d'un déséquilibre général.

---

## Les signes d'alerte

---

« La lenteur du début d'une transfusion est un bon garant de sécurité ».

Contrairement à une idée trop répandue, nous pensons que la technique opératoire est le côté accessoire d'une transfusion. Peu importe l'appareil employé, pourvu qu'il soit manié par un opérateur entraîné, pourvu surtout que la manœuvre de l'appareil, la crainte d'une coagulation intempestive ne vienne pas accaparer toute son attention.

Avant toute chose, c'est le diagnostic clinique, l'indication de la dose, la répétition de la transfusion qui donnent à l'intervention toute sa valeur utile. La connaissance approfondie des épreuves sanguines et des causes d'erreurs multiples qu'elles comportent permettra le plus souvent d'éviter la plupart des accidents mis sur le compte de la transfusion sanguine mais tenant en réalité à des erreurs d'interprétation ou de technique. Tel est le cas de l'épreuve directe à laquelle certains n'ont pas craint de donner le nom « d'épreuve de sécurité maxima » alors que l'on sait que les sérums jeunes peuvent être inactifs pendant un certain temps.

Dans plusieurs observations d'accidents relatés par M<sup>lle</sup> HERR dans sa thèse, les seules épreuves effectuées ont été des épreuves directes. Cette pseudo-sécurité maxima s'est traduite en fait par des accidents mortels.

De toute façon et en admettant que la transfusion soit effectuée dans des conditions rigoureuses, tant au point de vue des indications que de la technique opératoire et des contrôles biologiques, l'expérience nous a révélé qu'il est un certain nombre de cas où notre prudence doit redoubler. Ce sont :

- 1<sup>o</sup> Tous les cas d'anémie et d'infection grave :  
anémie pernicieuse ; leucémie ; endocardite maligne.
- 2<sup>o</sup> Les cas où la transfusion est pratiquée dans certaines affections rénales, et au premier plan, le cancer du rein.
- 3<sup>o</sup> Enfin, mais il ne s'agit là que d'une opinion déduite normalement de nos conclusions pathogéniques, les cas où une enquête clinique rapide permet de mettre en évidence l'existence d'une diathèse neuro-arthritique évidente caractérisée par des migraines, des crises d'asthme, de l'urticaire.

Dans ce dernier cas seuls les tests biologiques permettent d'affirmer l'existence de cette diathèse,

mais le plus souvent les renseignements cliniques permettent de la soupçonner.

C'est alors que prennent toute leur valeur, les petits signes d'intolérance que l'on s'efforcera de dépister au début de la transfusion. Mais pour cela une règle absolue doit être édictée : la lenteur de l'injection au début de l'acte opératoire. De cette règle nous ne nous sommes jamais départis et avec notre maître TZANCK nous estimons que la transfusion ne doit pas dépasser 50 centimètres cubes, dans les trois premières minutes de l'intervention. C'est ainsi que nous pensons que le transfuseur doit être maître de son appareil, il doit agir avant tout en clinicien capable de ralentir ou d'accélérer le débit sanguin selon les règles que lui a enseignées son expérience personnelle. C'est dire combien nous sommes loin d'admettre que l'on puisse confier l'acte opératoire à un mouvement automatique (fût-il électrique) qui transforme en une injection aveugle une intervention qui doit rester sous le contrôle permanent de l'opérateur.

Ces signes d'alerte qui surviennent au début même de l'intervention nous les avons souvent retrouvés en étudiant de nombreuses observations d'hémocytivité, mais le plus souvent leur valeur a été méconnue. Tous ces signes si importants à connaître ont un caractère commun, le *caractère pulsatile*.

C'est essentiellement la *poussée congestive du visage* qui se recoloré anormalement et dont l'opé-

rateur inexpérimenté tire parfois un indice favorable. Ce sont encore des sensations anormales de fourmillements dans les mains, de battements dans la tête, un léger frisson, une douleur lombaire, une gêne thoracique avec sensation d'oppression. Tous ces signes survenant au début d'une transfusion sont des symptômes anormaux qui doivent éveiller l'attention. Pour cela il suffit que le sujet soit en confiance. Nous nous efforçons toujours avant l'acte opératoire de lui représenter l'indolence de la transfusion, et tout en opérant nous l'interrogeons sur les sensations qu'il éprouve.

Nous donnons (obs. IV) une observation typique où l'apparition de ces signes d'alerte a permis d'arrêter la transfusion après injection de 10 centimètres cubes de sang. La vérification immédiate des groupes sanguins révéla une erreur manifeste de groupage. On est en droit de penser qu'une interprétation heureuse de ces signes d'alerte a permis d'éviter ainsi des accidents plus graves.

Mais les cas où l'opérateur n'a pas donné à ces signes d'intolérance toute l'importance qu'ils méritaient, sont innombrables. Pour nous borner à quelques observations, citons celle rapportée par BORDLEY in *Arch. of Int. Med.*, t. 47, 1931 :

J. BORDLEY écrit : « le 29 mai après avoir recherché la compatibilité sanguine par la méthode des agglutinations croisées, on commence une transfusion arrêtée presque aussitôt, la malade se

cyanose, sa figure se bouffit, elle est angoissée et dyspnéique...

Le 30 juin on pratique une troisième transfusion. Après l'injection de 50 centimètres cubes, la malade se plaint de sensations d'étouffement ». Mais cette fois la transfusion est continuée malgré cet avertissement, et c'est ainsi qu'éclate une néphrite urémigène avec anurie qui s'est terminée par la mort.

De BORDLEY également est cette observation de réaction urémique post-transfusionnelle (*in Arch. of Int. Med.* t. 47, 1931), où l'on retrouve les signes suivants :

« Pendant l'injection des premiers 20 centimètres cubes, il y a une brusque chute du pouls de 90 à 70. La malade se plaint de *chaleur de la face*. On attend 5 minutes, puis on injecte les deuxièmes 20 centimètres cubes. Le pouls qui battait de nouveau à 90, retombe à 70. La malade se plaint de céphalée intense, rougeur de la face, dyspnée, état nauséux bientôt suivi de vomissements... ».

La transfusion est néanmoins reprise avec le même donneur, occasionnant un tableau grave d'anurie. La vérification des groupes sanguins du donneur et du receveur révéla une erreur manifeste de groupage.

Signalons encore dans l'observation de JOLTRAIN que nous rapportons par ailleurs, et qui concerne un cas d'hémoglobinurie paroxystique consécutif à une transfusion sanguine, cette phrase :

« ... 80 grammes environ de sang ont passé, le donneur est légèrement pâle, et sa pression diminue en même temps que quelques sueurs froides apparaissent sur le front. Nous nous apprêtons à faire cesser la transfusion lorsque brusquement la malade transfusée qui décrit merveilleusement ses sensations se plaint d'une sorte de *poussée congestive du visage*, en même temps que *celui-ci s'illumine brutalement*, puis la malade se plaint de ressentir une douleur atroce au niveau de la région lombaire... »

Tous ces signes ainsi décrits dans l'observation de JOLTRAIN correspondent d'une façon typique au tableau que nous avons exposé précédemment.

Dans l'observation publiée par A. CAIN et M<sup>lle</sup> BARNAUD (Société d'hématologie, 1932), nous relevons la phrase suivante :

« ...Le 2 mars une transfusion fut pratiquée. Au début de la transfusion faite à l'aide de sang citraté la malade accuse momentanément une légère *gêne respiratoire* et des *douleurs lombaires*. On arrête la transfusion pendant quelques minutes, puis on continue l'injection. » Le résultat fut l'évolution vers la mort qui survint au bout de 11 jours au cours d'un tableau complexe d'anurie avec syndrome de Landry et hépatonéphrite. Là encore pourtant si l'on avait pratiqué, au moment de l'apparition de ces signes d'intolérance, une vérification des groupes sanguins on aurait trouvé une erreur manifeste.

Ainsi nous le répétons, il est bien rare que les accidents tardifs ne soient pas précédés de quelques signes précurseurs. Ces signes sur lesquels nous avons insisté, et que nous avons groupé sous le nom de signes d'alerte, doivent être toujours présents à l'esprit de l'opérateur dont le sens clinique reste ainsi la première qualité.

---

## CHAPITRE II

### Accidents

### portant sur les mécanismes régulateurs.

---

#### 1<sup>o</sup> LES ÉTATS DE SHOCK.

De ces accidents le plus dramatique est également le plus précoce : c'est le shock transfusionnel sur lequel ont insisté, PAUCHET et BÉCART. Il survient régulièrement soit dans les deux premières minutes qui la suivent, soit au cours même de la transfusion. Mais son évolution n'est franchement inquiétante qu'en cas d'injection massive et rapide. C'est dire la lenteur et le soin que l'on doit apporter à l'injection des premiers centimètres cubes au cours de la Transfusion.

#### *La crise nitritoïde.*

Cet accident peut affecter en tous points le tableau d'une crise nitritoïde. Un certain nombre de signes d'alarme le précèdent et doivent faire suspendre l'intervention, car en quelques secondes apparaîtront les signes les plus graves et les plus

alarmants. Parmi ces signes précurseurs le premier est la recoloration inattendue des téguments, une rougeur de la face que nous avons déjà signalée. Et rapidement apparaîtront :

Un malaise général ;  
Une sensation d'oppression et de soif d'air ;  
De la dyspnée ;  
Des fourmillements fréquents dans les mains  
et les talons ;  
Une céphalée gravative et pulsatile ;

mais les douleurs les plus violentes sont de siège lombaire sous forme de courbature irradiant dans le pelvis et les membres inférieurs.

Le sujet présente de l'angoisse, la voix est cassée et éteinte. Parfois des phénomènes nerveux dominent le tableau, on a signalé des convulsions suivies de perte de connaissance. Le pouls est accéléré à 120-130 mais ne devient filant et incomptable que dans les cas très graves, mortels.

Les variations de la tension artérielle sont inconstantes. Le plus souvent la tension sanguine baisse rapidement, mais cette hypotension semble succéder à un à coup d'hypertension transitoire. Si l'on a arrêté la transfusion dès les premiers symptômes la céphalée s'atténue en un quart d'heure, la vaso-dilatation cesse rapidement et la recoloration anormale disparaît. Mais le crochet thermique est constant pouvant atteindre 41, s'accompagnant fréquemment d'un frisson. Dans

les heures qui suivent, l'examen systématique des urines montre souvent de l'oligurie, parfois de l'hémoglobinurie, parfois enfin une albuminurie discrète et fugace.

L'évolution des phénomènes en deux poussées avec une phase d'accalmie intermédiaire a été signalée.

La crise nitritoïde disparaît ainsi sans laisser de séquelles. Rien ne persiste de ce tableau dramatique dans les jours qui suivent. La mort peut cependant survenir si la transfusion est continuée au mépris des règles que nous avons énoncées :

Lenteur de l'injection dans les trois premières minutes.

Méconnaissance des signes d'alarme sur lesquels nous avons insisté.

L'accident mortel sera plus difficilement évitable chez un enfant criant et s'agitant dès le début de l'acte opératoire, et surtout au cours d'une intervention pratiquée sous anesthésie qui supprime les signes d'intolérance précurseurs de la crise. C'est dans ces conditions seulement que l'on observe l'accident mortel. A défaut d'observation personnelle, nous en trouvons la description dans les relations anciennes de transfusions pratiquées sans détermination préalable des groupes. La mort survient généralement dans l'heure qui suit la transfusion dans un tableau de shock progressif.

Nous donnons (obs. I, II, III) trois exemples de

ces grands accidents de shock. Nous relatons également une quatrième observation (obs. IV) où la mise en valeur des signes d'alerte a sans doute permis d'éviter un tableau semblable par interruption de la transfusion au bout de quelques centimètres cubes.

*La crise cyanique.*

Mais les grands accidents mortels de shock ont surtout été observés autrefois au cours de transfusions à l'homme de sang d'animal. On retrouve une relation fidèle des accidents observés chez les anciens auteurs. Successivement, BLONDELL en 1818, PRÉVOST et DUMAS en 1829, DIFFENBACH en 1819 en signalèrent la gravité. D'emblée l'angoisse était extrême s'accompagnant de contractions thoracique. Puis apparaissait une teinte cyanique des téguments, des sueurs, des phénomènes hémorragiques au niveau des muqueuses. La rachialgie était constante. Et la mort survenait souvent avant le frisson et la poussée fébrile.

Dans les cas les plus bénins on observait cependant des vertiges, de la céphalée, des bourdonnements d'oreille.

La fréquence, la gravité de ces accidents a fait condamner formellement par HAYEM la transfusion de sang d'animal. Aussi malgré les tentatives récentes de CRUCHET pour rénover une pratique aussi dangereuse nous nous bornerons à rappeler l'opinion de HAYEM en 1881 :

« On doit au nom de la Science, repousser avec énergie une opération qui ne peut que faire courir aux malades des dangers sans leur procurer en outre le moindre bénéfice ».

*Les états de shock atténué.*

Il est rare d'ailleurs, que l'on voie éclater un tableau typique de crise nitritoïde. Le plus souvent ce que l'on observe ce sont des états de shock atténué où peuvent manquer soit l'angoisse si fréquente, dans la crise sympathique, soit les phénomènes nerveux, soit même les modifications habituelles du pouls et de la tension artérielle. Nous avons à plusieurs reprises observé ces états de shock larvé, à symptomatologie incomplète. Très souvent tout se borne à un grand frisson avec claquement des dents, accompagné d'une sensation d'angoisse plus ou moins nette et suivi d'un crochet thermique à 40. Ces états de shock atténué très souvent ne sont pas immédiats comme la crise nitritoïde, *ils sont plus tardifs* et disparaissent généralement sans laisser de séquelles. C'est surtout au cours de transfusions d'ordre médical qu'on les voit éclater. Et c'est dans ces cas également qu'ils semblent avoir parfois une influence favorable.

## 2<sup>o</sup> LES MANIFESTATIONS SECONDAIRES.

La crise nitritoïde représente au cours de la transfusion le seul accident immédiat. C'est l'accident cataclysmique, grave, explosif, survenant souvent au cours même de l'intervention. Mais outre ces accidents de shock on peut voir survenir dans la première demi-heure qui suit l'intervention des accidents qui portent également sur les automatismes régulateurs.

Ce sont :

- a) Les réactions thermiques ;
- b) L'œdème aigu du poumon ;
- c) L'hémoglobinurie paroxystique.

L'œdème aigu du poumon et l'hémoglobinurie paroxystique devraient prendre place logiquement parmi les réactions organiques. Il nous a semblé cependant légitime de les étudier en les groupant avec les réactions thermiques, car il semble s'agir de manifestations organiques d'un déséquilibre général. Ces trois types d'accidents présentent en outre un certain nombre de caractères communs qui sont : leur moindre gravité, le fait qu'ils surviennent plus tardivement que les réactions de shock, un quart d'heure après l'intervention par exemple ou même le lendemain, mais jamais au cours même de la transfusion. Mais surtout ces trois types d'accidents présentent une commune complexité pathogénique sur laquelle nous revien-

drons. Nous verrons, en effet, qu'ils sont le fait d'une intolérance collective à laquelle se surajoute une réaction personnelle et atypique du sujet.

a) *Les réactions thermiques.*

De tous les accidents secondaires l'accès thermique est certainement le plus banal, le plus fréquent, le moins inquiétant aussi. Certes il peut faire partie du tableau de la crise nitritoïde, mais le plus souvent il existe isolément. C'est surtout au cours des transfusions d'ordre médical, telles celles que l'on pratique dans les états septicémiques qu'on peut l'observer.

Tantôt il survient d'emblée au bout de 10 à 15 minutes. Il se présente alors sous la forme d'un accès palustre s'accompagnant d'un grand frisson solennel avec claquement des dents. La température monte à 39, 40°, demeure à ce niveau pendant un quart d'heure puis redescend. La défervescence s'accompagne de sueurs abondantes. Cet accès fébrile est cependant un incident rare, s'observant dans des conditions étiologiques déterminées. Infiniment plus fréquente est la réaction fébrile de la troisième heure que nous avons observée dans les deux cinquièmes des cas de nos transfusions d'ordre médical. La poussée thermique le plus souvent survient inopinément, sans que rien puisse la faire prévoir, et seul un crochet à 38 ou 39, sur la feuille de température, la signale lendemain à l'attention.

La fatigue momentanée provoquée par ce crochet est insignifiante et incapable de faire perdre au sujet le bénéfice de la transfusion. Parfois cependant cette élévation thermique s'accompagne de quelques frissons et de courbatures qui peuvent se prolonger pendant plusieurs jours constituant un véritable tableau de *Grippe transfusionnelle*.

D'une façon générale il semble bien qu'il s'agisse là d'une réaction négligeable dont l'effet ultérieur a pu se montrer même parfois salutaire.

A l'opposé de cette élévation thermique banale, on observe également parfois une défervescence brutale chez des malades présentant une pyrexie ancienne. Nous avons ainsi noté chez des typhiques présentant une température en plateau à 40° depuis trois semaines une défervescence brutale. La température s'abaissant à 36°, 36° 5 en quelques heures pour dessiner les jours suivants un stade amphibole à larges oscillations.

Nous donnons (obs. V, VI et VII) trois observations de ces réactions thermiques choisies parmi de nombreuses autres. L'observation V particulièrement typique concerne un malade atteint de maladie d'Osler, chez lequel on observait régulièrement une élévation thermique une heure après chaque transfusion. L'observation VII, est caractéristique également de ces chutes thermiques impressionnantes que l'on observe parfois au cours de grandes pyrexies.

Ainsi donc réactions banales de l'organisme,

réactions fréquentes, mais surtout réactions essentiellement bénignes, tels sont les caractères des réactions fébriles post-transfusionnelles.

b) *L'œdème aigu du poumon.*

L'œdème aigu du poumon est un accident très rare dont peu d'observations ont été publiées. LE BLAYE de Poitiers, en signale un cas (*Archives médico-chirurgicales de Province*, 1930). Sa description, jointe à celles des cas qui nous ont été signalés au cours des réunions, de la transfusion sanguine d'urgence nous permet d'en donner une description précise. Il s'agit là encore d'un accident second, survenant 10 minutes, un quart d'heure après la transfusion. Généralement le tableau clinique évolue en deux phases. D'abord état de shock banal ou deux signes cependant doivent attirer l'attention. Ce sont : la *cyanose* et le *caractère spécial de la dyspnée* qui fait que le sujet se trouve mieux assis que couché. Très rapidement apparaissent quelques quintes de toux et un tableau typique d'œdème aigu du poumon se constitue. Chez quels malades observe-t-on ce tableau dramatique ? Il est évident que l'on se méfiera d'une erreur de diagnostic grossière qui consisterait à pratiquer une transfusion chez un sujet dont l'hémorragie est due à l'hypertension. Mais d'une manière générale, l'atteinte antérieure du rein devra rendre prudent. En réalité, tous les

cas d'œdème aigu du poumon que nous avons observés ou qu'on nous a rapportés se sont produits chez des sujets présentant un tableau d'anémie particulièrement grave. La plupart se sont amendés sous l'influence de la seule morphine. Ces deux notions permettent d'entrevoir sous un jour nouveau la pathogénie de l'œdème aigu du poumon.

b) *L'hémoglobinurie paroxystique.*

Signalée par STIEFFEL dans sa thèse, l'hémoglobinurie paroxystique est un accident post-transfusionnel bien connu aujourd'hui. Et récemment encore JOLTRAIN dans la Revue *Le Sang*, n° 4, 1932 en donnait une observation détaillée.

Dans quelles conditions se produit-elle ?

Tantôt elle se manifeste à la suite d'une crise nitritoïde.

Tantôt elle succède à un état de shock plus banal.

Tantôt enfin elle est silencieuse, véritable découverte à l'examen du bocal d'urine.

On a dit que l'hémoglobinurie paroxystique apparaissait à coup sûr après une crise nitritoïde comme après toute transfusion exécutée avec des sangs incompatibles. En réalité il n'en est rien ; nombreuses sont les transfusions exécutées avec des groupes incompatibles, nombreuses sont les crises nitritoïdes d'autre part qui ne s'accompagnent pas

d'hémoglobulinurie paroxystique. Il faut bien admettre cependant que c'est au cours des accidents de shock qu'on l'observera le plus fréquemment.

Quoiqu'il en soit dans tous ces cas où l'hémoglobulinurie paroxystique se développe au cours d'une symptomatologie bruyante, il est rare là encore que quelques signes précurseurs ne viennent pas annoncer l'intolérance du sujet dès le début de la transfusion. C'est fréquemment la poussée congestive du visage, signal d'alerte que nous retrouvons si souvent précédant de peu des accidents plus graves, et que JOLTRAIN a bien noté dans son observation. Et quelques instants ou quelques heures après c'est une *douleur dans la région lombaire* qui attire toute l'attention. Douleur atroce qui irradie dans le bassin et le périnée comparable parfois aux douleurs menstruelles, qui s'accompagne souvent de vomissements, de frissons, et d'une poussée thermique. Le sujet accuse fréquemment de fortes envies d'uriner, et un quart d'heure parfois après le début des accidents les urines sont déjà teintées en rouge.

En même temps que se déroulent ces accidents brutaux, il peut exister un tableau humoral dénotant un choc hémoclasique considérable caractérisé par :

la chute importante de la tension artérielle,  
avec diminution des leucocytes et baisse  
de l'index réfractométrique.

Ce choc hémoclasique est comparable en tous points à celui observé dans l'hémoglobinurie paroxystique « a frigore » par MM. WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD après avoir placé les mains du patient dans l'eau glacée.

Dans la majorité des cas cet accident est passager, au bout d'une demi-heure ou d'une heure les douleurs cessent en même temps que disparaît le syndrome humoral. La guérison s'obtient sans séquelles.

Tel est le tableau complexe que l'on observe parfois au cours des accidents de shock post-transfusionnel. Mais parfois aussi, il faut savoir que l'hémoglobinurie paroxystique apparaît d'une façon inopinée, son apparition est silencieuse, sa découverte est une surprise pour le malade comme pour le médecin.

---

## Les réactions tissulaires et organiques

---

Aux accidents multiples qui portent sur les mécanismes régulateurs, et que nous venons de décrire, s'opposent les réactions tissulaires et organiques. De tous les accidents que l'on observe après la transfusion, elles forment le groupe le plus intéressant, car le moins connu, et le plus mal étudié jusqu'à ces derniers temps.

Ces réactions forment un ensemble caractérisé au point de vue clinique par le fait qu'elles surviennent tardivement. C'est parfois plusieurs heures ou plusieurs jours, le plus souvent le lendemain, mais exceptionnellement au moment même de la transfusion qu'on les voit apparaître.

Donc accidents tardifs caractérisés encore par leur polymorphisme qui fait qu'ils peuvent se manifester sous forme d'œdème, d'urticaire, d'arthralgies, de purpura, de troubles de la coagulabilité sanguine mais surtout sous forme d'accidents rénaux.

Mais ce polymorphisme n'exclut pas une certaine systématisation, systématisation qui explique la

localisation élective des accidents sur tel ou tel organe chez certains sujets.

Et ces réactions qui cliniquement sont :

tardives ;

polymorphes ;

et systématisées à la fois.

semblent encore s'individualiser au point de vue pathogénique.

Tous ces accidents en effet, qu'il s'agisse de la néphrite aiguë, ou de l'urticaire post-transfusionnel se présentent comme des accidents d'intolérance individuelle dont les péripéties vont se dérouler non pas selon une formule immuable et un processus prévisible, mais au contraire, avec toute la variété d'une évolution conditionnée par le seul *terrain* sur lequel elle se développe.

#### 1<sup>o</sup> ACCIDENTS RÉNAUX.

De tous les accidents tardifs, les accidents rénaux heureusement rares sont les plus graves. Ils sont également les plus mal étudiés jusqu'à ces dernières années où plusieurs auteurs en ont donné de bonnes études partielles. En 1932 CAIN et OURY à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris les signalent à l'attention. Annette HERR en donne ensuite dans sa thèse une bonne description. BORDLEY surtout dès 1931 résumait *in Arch. of Intern. Medec.*, 17 cas de réaction à forme urémique consécutifs à des transfusions de sang.

Nous référant à ces auteurs, nous pensons pouvoir diviser l'étude des accidents rénaux en deux groupes :

- a) Les néphropathies graves, s'accompagnant d'anurie, et dont le pronostic est fatal
- b) Les néphropathies bénignes, dont le pronostic est neuf fois sur dix favorable, malgré des accidents dramatiques, et que TZANCK rattache à l'anaphylaxie.

a) *Les néphropathies graves.*

Ces néphropathies se déroulent suivant un tableau clinique toujours à peu près semblable, et se caractérisent toutes par la gravité extrême de leur pronostic généralement mortel.

Elles évoluent souvent en trois phases :

Une phase d'alarme avec signes précurseurs, se manifestant généralement peu après la transfusion sanguine.

Une phase anurique.

Et une phase terminale où la mort survient au cours d'un syndrome urémique intense.

LA PHASE D'ALARME. — Elle débute souvent au cours même de la transfusion se manifestant parfois par un certain nombre de symptômes : congestion de la face, dyspnée, vomissements, frissons et poussée fébrile. Tous signes d'intolérance qui doivent alerter le transfuseur. Parfois cependant

ces signes sont absents. C'est le cas surtout lorsque la transfusion est pratiquée en cours d'une intervention sous anesthésie générale qui masque ces signes précurseurs. C'est également le cas lorsque le sujet est un enfant qui crie et s'agite au cours de l'intervention, comme dans l'observation I rapportée par A. HERR dans sa thèse.

Dans tous ces cas la transfusion s'effectue alors d'une manière correcte, les suites immédiates sont excellentes, et c'est inopinément plusieurs heures après l'intervention que surviendra un incident d'une grande valeur diagnostique puisqu'il vient révéler un trouble important du fonctionnement rénal : c'est l'émission d'une petite quantité d'urines rouges. Dans la plupart des cas il s'agit d'une crise d'hémoglobinurie paroxystique, mais parfois il s'agit bien d'une véritable hématurie, comme le montre l'examen microscopique. Cette émission d'urines rouges survient le plus souvent de 12 à 24 heures après la transfusion sanguine.

LA PHASE ANURIQUE. — A partir du moment où les urines sont rouges à l'émission, le malade entre dans la seconde phase : l'anurie s'installe.

Mais :

Tantôt elle s'installe brutalement et totalement.

Tantôt il s'agit d'une oligurie intense aboutissant progressivement à l'anurie complète.

Tantôt enfin l'anurie n'est pas complète, mais il existe une oligurie extrême et persistante.

En général cette anurie s'accompagne pendant les premières heures d'une véritable phase de tolérance assez semblable à ce que l'on observe au cours des anuries calculeuses. L'appétit est souvent conservé. La langue est normale. Il n'existe ni nausées ni vomissements.

La mort ne s'observe pratiquement jamais dans les 24 premières heures. En effet dans la plupart des observations où la mort est signalée comme étant survenue d'une façon précoce, la gravité du tableau évoluant antérieurement à la transfusion ne permet guère d'incriminer cette dernière.

Ce n'est qu'au bout de trois à quatre jours qu'apparaîtra un tableau complet d'intoxication urémique :

Au premier plan sont les symptômes nerveux : somnolence pouvant aller jusqu'au coma, avec parfois phénomènes convulsifs. Il existe maintenant des troubles digestifs : nausées, vomissements, parfois l'intolérance gastrique est complète.

Parfois encore apparaissent quelques signes d'insuffisance hépatique : subictère pouvant aller jusqu'à l'ictère franc, éruptions pétéchiales. Quelques œdèmes apparaissent. La tension artérielle est souvent augmentée, la maxima aux environs de 20/21.

C'est donc en résumé un tableau d'urémie sèche, avec phénomènes convulsifs, le syndrome cardiovasculaire étant en règle peu important. Lorsque l'émission d'urine est encore possible, on peut noter en outre que :

la concentration maxima de l'urée dans l'urine est très faible (4-9 gr. d'urée par litre) et reste identique à elle-même.

La concentration des chlorures urinaires est également très faible.

Quant au syndrome sanguin, il est essentiellement caractérisé par l'augmentation progressive de l'urée sanguine qui peut atteindre 5-6 grammes par litre.

En général cette période d'anurie est de courte durée. La mort va survenir en un temps variable, généralement 6 à 7 jours, 15 jours au plus. Passé le cinquième jour, la guérison par décharge brutale n'a été qu'exceptionnellement observée.

LA PHASE TERMINALE. — La phase terminale se manifeste le plus souvent par un coma progressif. La mort subite en pleine lucidité par collapsus cardiaque a pourtant été signalée.

*Le pronostic* : est toujours grave, il reste basé sur :

l'état antérieur du rein.

la durée de la phase anurique ;

l'étiologie de la néphropathie. Il est grave surtout s'il y a eu incompatibilité sanguine.

La preuve de l'incompatibilité sanguine dans les néphropathies graves nous a été fournie d'une façon péremptoire par l'étude de la thèse de M<sup>lle</sup> HERR, qui en rapporte 22 observations. L'auteur reconnaît effectivement que ces néphropathies ont pour cause majeure, l'incompatibilité sanguine, mais pour expliquer certains cas où les épreuves préalables s'étaient montrées favorables, elle met en doute le dogme de la fixité des groupes sanguins. En réalité nous avons repris les observations contenues dans cette thèse, et nous avons constaté que sur 22 cas de néphropathie grave :

5 cas sont dus à des erreurs manifestes de groupe. Dans un sixième cas où l'erreur n'est pas prouvée elle est cependant suspectée par l'auteur (BORDLEY) qui invoque un changement de groupe.

12 cas concernent des transfusions pratiquées après épreuve directe.

Dans 2 cas, aucune épreuve préalable n'a été effectuée.

Restent 2 observations où les épreuves indirectes ont été pratiquées chez le receveur comme chez le donneur et ont révélé, que ce dernier était un donneur universel. L'un de ces cas a été signalé par TZANCK, et nous en publions également l'observation. Les caractères de la réaction rénale, l'évolution favorable, permettent de ranger cette néphropathie dans le cadre des néphropathies bénignes que TZANCK rattache à l'anaphylaxie.

De ces 22 observations, un seul cas mortel

semble donc inexplicable. Mais il concerne une observation publiée à la Société de chirurgie de Berlin (16 juin 1930) qui ne nous indique pas la technique employée pour le groupage du donneur.

Nous retiendrons surtout de cette statistique, que sur 22 néphropathies graves transfusionnelles, 12 sont survenues alors que les épreuves directes avaient été pratiquées. Sur ces 12 cas, 5 furent mortels.

Nous montrerons combien cette épreuve est sujette à cause d'erreur lorsqu'elle est pratiquée selon la technique courante, et quels dangers elle présente. Il est donc plus logique de se méfier de la pseudo sécurité qu'elle est censée donner, que de l'immuabilité des groupes sanguins qui n'a jamais été démontrée.

En résumé l'étude des observations de néphropathies graves publiées révèle que dans tous les cas mortels on peut affirmer ou tout au moins soupçonner l'erreur de groupage.

#### b) *Les néphropathies bénignes.*

Mais toutes les néphropathies post-transfusionnelles sont loin de prendre ce caractère dramatique, et plus nombreux sont les cas où l'atteinte rénale n'affecte pas cette gravité.

Parfois cependant le tableau clinique est sévère, rappelant en tous points celui de la néphropathie grave qui nous avons décrit.

L'anurie s'est installée progressivement, ne s'accompagnant pas de phénomènes généraux. Le malade ne souffre pas. La température est normale. Le pouls est calme et régulier. L'examen des urines, quand il est possible, montre un taux variable d'albumine. Un dosage de l'urée sanguine révèle une azotémie importante pouvant aller jusqu'à 5 grammes par litre de sérum. Mais malgré cette azotémie impressionnante, l'état général reste satisfaisant. Et surtout, à côté de ce syndrome rénal, on peut mettre parfois en évidence quelques signes d'anaphylaxie cutanée, une éruption urticarienne le plus souvent, qui peut orienter le diagnostic, et surtout faire espérer un pronostic meilleur, comme dans l'observation de Tzanck que nous rapportons (Observation XIV).

En effet, en trois ou quatre jours les accidents rétrocedent, une décharge urinaire se produit, l'albuminurie disparaît. On constate encore la persistance d'une azotémie élevée pendant quelques jours. Mais en 7 à 8 jours le cycle est parcouru, la guérison complète, et il ne persiste aucune séquelle de débilité rénale.

A côté de cette forme anurique, il existe également une forme azotémique où l'on observe des accidents nerveux et digestifs.

Une forme hématurique où c'est l'hémorragie rénale qui domine la scène.

Parfois enfin les accidents rénaux passent au second plan, et sont masqués par des accidents

d'ordre anaphylactique impressionnants. Ce sont ces cas qui ont fait soulever l'hypothèse de la néphrite anaphylactique. Hypothèse d'autant plus plausible que, nous l'avons vu, même lorsque l'atteinte rénale domine le tableau clinique, la note anaphylactique est donnée souvent par des crises d'urticaire et par un certain degré d'éosinophilie sanguine. Ces néphrites de type anaphylactique rattachées par TZANCK à l'intolérance rénale (thèse de KOHEN) qui sont consécutives à la transfusion sanguine seraient en tous points semblables à certaines néphrites médicamenteuses. KOHEN signale plusieurs observations de néphrites déclanchées par injection de sérum anti-tétanique, par l'absorption d'algocratine ou d'antipyrine. RICHET, TZANCK et COUDER rapportent trois observations de néphrites consécutives au sérum de cheval dans un cas, au novarsenobenzol dans les deux autres. C'est à leur sujet que ces auteurs se basant sur la rapidité d'évolution des accidents rénaux, et leur rapidité de disparition, se demandèrent s'il ne s'agissait pas là d'un équivalent rénal anaphylactique.

Ainsi donc le tableau clinique de certaines néphropaties post-transfusionnelles se trouve étroitement superposable à celui de certaines néphrites médicamenteuses.

Il s'agit bien là d'un même groupe où l'anaphylaxie joue un rôle prépondérant dans l'atteinte rénale.

Cette vue d'ensemble jette ainsi un jour nouveau sur certains accidents de la transfusion. Elle permet de se demander si, de même qu'il existe une communauté d'aspect clinique, il n'existe pas également parfois, une communauté pathogénique entre ces accidents et ceux de la chimiothérapie.

Après avoir ainsi passé en revue les différents accidents rénaux de la transfusion sanguine, et montré que les néphropaties observées peuvent prendre le type d'une anurie mortelle, il est intéressant de rappeler qu'inversement cette intervention a pu donner les résultats les plus impressionnants dans le traitement de certaines anuries comme l'a montré JOLTRAIN. (Anurie avec azotémie transitoire. *Presse médicale* : 3 août 1929).

## 2<sup>o</sup> LES COMPLICATIONS DIGESTIVES.

Les complications digestives de la transfusion sont assez fréquentes, mais elles sont généralement bénignes en elles-mêmes. Parfois elles sont par contre un épiphénomène au cours d'un tableau plus grave.

[Elles peuvent être *précoces* et faire partie du tableau de la crise nitritoïde. Mais parfois elles peuvent se présenter comme un élément isolé, se manifestant sous forme de *douleurs lombaires et pelviennes*, accompagnées de vomissements, de diarrhée avec incontinence sphinctérienne.

Elles sont plus rarement *tardives*. Tout au plus

devons nous signaler la possibilité de vomissements accompagnant le frisson de la troisième heure.

Signalons encore à ce sujet la possibilité de gastrorragies survenant à la suite de transfusion sanguine, alors que la transfusion avait été effectuée pour combattre une hémorragie due à un autre organe.

Nous verrons que ces faits que l'on retrouve dans le travail de GUTMANN (dyspepsie anaphylactique) et dont nous rapportons avec TZANCK deux observations, entrent en réalité dans le cadre de l'hémotrypsie hémorragipare.

### 3<sup>o</sup> COMPLICATIONS PULMONAIRES.

Les complications pulmonaires de la transfusion sanguine sont par contre exceptionnelles. Les seules qu'il nous a été donné d'observer se rapportent à des cas d'œdème aigu pulmonaire que nous avons étudié dans la première partie de cet exposé avec les accidents d'allure générale.

On nous a signalé également la possibilité de crises d'asthmes déclanchées chez certains sujets en état de déséquilibre endocrino-sympathique, par une transfusion sanguine. Bien qu'il n'existe pas à notre connaissance d'observations publiées d'accidents semblables, ces accidents nous semblent plausibles et cadrent parfaitement avec la conception pathogénique que nous avons de l'hémocivité.

Quand à la possibilité d'aggravation d'accidents pulmonaires, chez des sujets porteurs d'une pneumopathie aiguë ou chronique, la pratique montre que de tels accidents ne sont pas à craindre. Nous rappellerons simplement les nombreuses transfusions qui ont été pratiquées chez des tuberculeux pulmonaires, sans que l'on ait signalé d'accidents qui leur soient propres.

Nous n'envisageons bien entendu que la transfusion sanguine pratiquée pour hémorragie et dans les cas où il n'est point question d'augmenter inopinément une masse sanguine normale ou même déjà excessive. Il va sans dire qu'inversement si l'on a recours à cette intervention dans des pneumopathies indépendamment de toute hémorragie, le problème n'est plus le même, et il semble raisonnable de combiner l'injection d'un sang nouveau à une saignée préalable de quantité équivalente.

#### 4<sup>o</sup> COMPLICATIONS ARTICULAIRES.

Quelques observations relativement rares se rapportent à des manifestations articulaires post-transfusionnelles. Le plus souvent là encore ces manifestations se présentent comme un épiphénomène au cours d'un tableau plus complexe.

Il est cependant possible d'individualiser un pseudo-rhumatisme aigu transfusionnel, se traduisant par des douleurs aux grosses articulations, et capable d'empêcher toute mobilisation. Ces

phénomènes articulaires peuvent d'ailleurs réaliser tous les types d'intolérance articulaire sur lesquels A. TZANCK et Edwin SIDI ont récemment attiré l'attention.

Nous rapportons ici même (observation XXIII), une véritable crise de rhumatisme articulaire aiguë dont le tableau est tout à fait superposable aux accidents similaires qui ont été décrits au cours de la chimiothérapie par GOUGEROT d'abord par TZANCK ensuite. Dans notre observation cependant, un doute persiste car les deux ordres d'agent nocif entraient en ligne de compte puisqu'il s'agissait à l'époque de transfusions pratiquées avec du sang sulfarsénolé. Il semble bien cependant que les accidents doivent être rapportés à l'hémonocivité, car une transfusion ultérieure, pratiquée dans les mêmes conditions mais avec un nouveau donneur put se dérouler sans incident.

#### 5<sup>o</sup> COMPLICATIONS CUTANÉES.

Les accidents cutanés que l'on observe parfois après la transfusion sanguine présentent un intérêt remarquable au point de vue pathogénique. Ils apportent en effet un témoignage indiscutable au rôle prépondérant du terrain au cours de tous ces accidents.

Leur caractère permet de les ranger dans ce groupe des accidents cutanés de l'intolérance dont TZANCK a fait la synthèse. En effet tous les acci-

dents de l'intolérance cutanée peuvent s'observer après la transfusion. Mais le plus banal et le plus fréquent est l'urticaire.

*L'urticaire* transfusionnel est connu depuis longtemps. Signalé dès 1913, par OTTENBERG et KALISKI, on le retrouve assez fréquemment au cours d'observations publiées concernant les accidents les plus divers. Nous le signalons dans plusieurs de nos observations (observation I, III, XIV) mais surtout il accompagne souvent les manifestations articulaires ou endothélioplasmiques. Il peut enfin paraître isolément et rester une manifestation unique de l'intolérance du sujet.

C'est une réaction précoce survenant en règle dès la première heure, exceptionnellement vers la douzième ou vingt-quatrième heure. L'urticaire se manifestera surtout mais non toujours chez des sujets antérieurement urticariens, qui au cours de transfusions successives répèteront successivement cet accident.

Parfois l'urticaire s'accompagne de placards érythémateux pouvant rappeler ceux de la maladie sérique, et même l'érythème scarlatiniforme comme dans l'observation I que nous publions.

De toute façon la desquamation est exceptionnelle, de même que l'extension aboutissant à un tableau d'érythrodermie, qui n'a jamais été signalé.

Avec l'urticaire existe enfin parfois un œdème hypodermique important. L'œdème de QUINCKE

a été relaté après la transfusion dans quelques observations.

## 60 HÉMOTRYPSIE HÉMORRAGIPARE.

Parmi les réactions consécutives à la transfusion, il en est une qui paraît paradoxale au premier abord, c'est la constatation d'hémorragies consécutives à une injection de sang.

Nous rapportons ainsi (observation X et XI) deux observations inédites d'hématémèses importantes dont l'une s'accompagnait de gingivoragies. Certains aspects d'hématuries transfusionnelles entrent également dans ce cadre. Ces manifestations peuvent être extrêmement discrètes. C'est dire que lors d'une réaction tardive on recherchera toujours avec soin les signes qui traduisent l'atteinte du système endothélio plasmatique. Cette atteinte peut se manifester simplement par quelques points purpuriques qui passeraient facilement inaperçus si on ne les recherchait systématiquement (signe du lacet).

Parfois même il existe des stigmates hématologiques qui traduisent une atteinte plus profonde : augmentation du temps de saignement, diminution des hématoblastes.

L'atteinte endothélio-plasmatique peut d'ailleurs occuper la première place dans ce tableau clinique et réaliser un purpura plus typique.

*Le purpura transfusionnel* s'observe exception-

nellement et le plus souvent chez les sujets prédisposés. Caractère important, il s'agit d'un purpura apyrétique, évoluant sans le moindre signe infectieux. Son intensité est des plus variables, tantôt léger limité à une ou deux poussées purpuriques tantôt plus important, véritable purpura généralisé.

Nous relatons (observation XII) un cas semblable traduisant une intolérance acquise au sang.

De pareilles hémorragies survenant à la suite d'injections thérapeutiques sont bien connues à l'heure actuelle comme accidents de la chimiothérapie. Tels sont les purpuras arsénobenzoliques, les purpuras auriques etc...

Ce qui est paradoxal à première vue c'est l'apparition de ces manifestations pour des injections de sang, voire même pour de simples hématomes. Ces faits ont été décrits par Paul CHEVALLIER sous le nom d'hémotrypsie hémorragipare. Nous verrons combien ces manifestations si troublantes s'expliquent simplement avec la conception de l'intolérance qui permet de situer ces réactions parmi les intolérances au sang, n'ayant qu'un caractère particulier en elles : d'être elles-mêmes hémorragiques.

Pour rester sur le terrain pratique, empressons-nous d'insister sur l'état particulier des sujets chez lesquels de semblables accidents hémorragiques ont été observés. Les trois observations que nous publions concernent toutes des sujets

atteints d'anémie pernicieuse ou de leucémie chronique. Celles que nous avons étudiées par ailleurs nous ont montré que le purpura et les hémorragies importantes ne survenaient que chez des sujets dont le système endothélio-plasmatique avait été antérieurement touché (infection ou anémie). L'hémorragie peut être grave dans ces cas du fait de lésions infectieuses ou dystrophiques antérieures. C'est ainsi qu'on nous a rapporté le cas d'un malade soigné dans le service du Dr TRÉMOLLIÈRE, pour une fièvre typhoïde sévère. On pratiqua une transusion qui fut suivie d'un purpura généralisé. Il est possible que dans ce cas l'infection eberthienne dont on connaît la tendance hémorragique ait déterminé une fragilité particulière endothélio-plasmatique.

De ces faits nous rapprocherons une observation tout à fait comparable d'une malade soignée au seul citrate et ayant eu à la suite d'une injection une hémorragie rénale. Si l'on observe d'autre part que presque toutes les transfusions ayant donné lieu à des accidents semblables ont été pratiquées avec du sang citraté, on est obligé de conclure que les conditions propices à l'apparition de ces accidents étaient doublement remplies.

### 7<sup>o</sup> COMPLICATION NERVEUSES.

Outre la céphalée assez rare d'ailleurs, signalons quelques complications tout à fait exceptionnelles.

Nous rapportons personnellement une observation (obs. XVIII) où une transfusion pratiquée sur un sujet atteint d'endocardite maligne à streptocoques déclancha une crise *d'épilepsie*.

On a encore signalé la possibilité d'un nystagmus passager. Il existe également une observation de polynévrite transfusionnelle ayant duré plusieurs semaines et en tous points comparable à une polynévrite sérique,

Signalons encore l'observation publiée par A. CAIN et BARNAUD (Société d'hématologie 1932) concernant un syndrome de Landry évoluant parallèlement à une néphropatie grave post-transfusionnelle consécutive à une erreur de groupe.

En réalité, il s'agit là d'accidents rarissimes survenant dans des conditions étiologiques mal définies.

#### 8° COMPLICATIONS HÉPATIQUES.

Les accidents hépatiques, sous la forme d'ictère tout au moins, sont également des accidents exceptionnels. Une réserve doit être faite cependant en ce qui concerne la transfusion de sang de cadavre où JUDINE signale l'ictère dans la proportion tout à fait anormale de 2 à 3 %.

Plus importante est l'atteinte du foie, signalée dans les complications rénales. Elle a été signalée au point de vue lésionnel dans les autopsies, et on est en droit de penser qu'elle intervient pour une

large part dans les complications rénales où sa participation peut être notée.

On pourrait ainsi opposer l'hépatonéphrite grave à l'intolérance rénale bénigne. L'hépatonéphrite faisant plutôt partie du cadre des mauvais groupes qui déterminent des atteintes multiples. L'intolérance rénale individuelle au contraire pouvant s'observer en présence des bons groupes, et traduisant surtout la réaction d'un organe, donnant souvent une symptomatologie assez voisine mais un pronostic totalement différent.

\* \* \*

Si parmi ces réactions tissulaires et organiques nous voulions établir une proportion de fréquence, nous dirions qu'au premier plan il faut mettre les accidents cutanés (urticaire et érythème) puis les accidents rénaux (albuminurie et néphrite). Enfin les arthralgies et toutes les réactions endothélioplasmiques. Quant à l'ictère, à la polynévrite, à l'encéphalite, ce sont des manifestations exceptionnelles.

Mais surtout nous constatons que toutes ces manifestations n'ont rien de particulier à la transfusion sanguine. Toutes se retrouvent dans les circonstances les plus diverses. Les unes rappellent en tous points les accidents sériques. Les autres sont calquées sur les manifestations qui caractérisent la réaction de l'organisme à la chimiothérapie.

Aucune ne porte spécifiquement l'empreinte de la cause. On peut en déduire que l'élément nocif, en l'espèce le sang n'agit pas comme un toxique, mais bien selon un processus beaucoup plus général qui réflète une manière de réagir de certains sujets à des facteurs multiples, et ainsi apparaît le rôle capital du *terrain* dans la genèse de ces accidents.

---

## Un diagnostic difficile.

---

Nous n'avons pas l'intention de discuter le diagnostic différentiel des différentes réactions consécutives à la transfusion. Leur polymorphisme, le fait qu'elles ne présentent aucun caractère portant la marque de leur individualité font que le diagnostic de ces accidents constitue un chapitre qui déborderait le cadre de notre étude.

En restant dans un domaine de la pratique courante, nous voudrions cependant insister sur certaines difficultés d'interprétation qui posent au cours même de la transfusion ou dans les instants qui la suivent, un problème d'urgence sanctionné par le choix d'une thérapeutique appropriée.

Tels sont les états de shock graves où l'importance du collapsus cardio-vasculaire domine le tableau. L'aspect du sujet est tel qu'on peut hésiter parfois dans les cas les plus embarrassants entre trois diagnostics :

Etat de shock simple ;

Œdème aigu du poumon ;

Reprise de l'hémorragie chez un malade ayant perdu déjà une quantité importante de sang.

Nous avons énuméré les signes qui montrent que l'atteinte circulatoire est extrêmement importante au cours de la crise nitritoïde. C'est l'angoisse précordiale, les palpitations, la rapidité et la faiblesse du pouls, la chute de la tension artérielle, la pâleur secondaire des téguments. Cet état traduit l'arrêt ou le ralentissement de la circulation de retour, réalisant une stagnation veineuse dont la pression veineuse périphérique ne peut donner aucune idée précise. Cet arrêt de la circulation de retour est démontré par la pléthore formidable dont on trouve à l'autopsie un reliquat sous l'aspect de viscères augmentés de volume congestionnés et rouges.

Ce tableau de collapsus cardiaque peut être simulé en tous points par l'œdème aigu du poumon : accident second survenant à la fin ou dix minutes après la transfusion, nous avons vu que l'œdème aigu du poumon transfusionnel évoluait en deux phases. La première (celle où le diagnostic peut être incertain) se manifeste sous forme d'un état de shock banal, c'est-à-dire que l'aspect du sujet est identique à ce que l'on voit au début d'une crise nitritoïde :

pâleur du visage et des téguments, sueurs froides, angoisse précordiale, refroidissement des extrémités, accélération du pouls.

Le diagnostic est d'importance, puisqu'il met en jeu deux thérapeutiques opposées. Aussi exa-

minera-t-on avec soin le malade pour retrouver certains signes différentiels qui orientent le diagnostic. Ces signes différentiels nous les avons décrits : C'est le caractère spécial de la dyspnée qui fait que le malade se sent mieux assis que couché, alors que dans l'état de shock il reste généralement inerte étendu sur le lit. C'est l'apparition d'une quinte de toux, fait anormal au cours d'un tableau de collapsus cardiaque.

Tous ces faits peuvent être d'une interprétation difficile, il faut cependant poser le diagnostic et agir avant que l'apparition de l'expectoration typique, et de râles aux deux bases viennent apporter la confirmation de l'œdème aigu du poumon.

L'œdème aigu pulmonaire est la traduction d'une hypertension subite s'exerçant sur la circulation de retour. C'est plus particulièrement chez certains hypertendus ou cardio-rénaux qu'il faudra se méfier et connaître ce danger.

Quant à la reprise d'une hémorragie occulte chez un sujet ayant déjà saigné abondamment avant la transfusion, il est évident qu'il pourra réaliser également un tableau de collapsus cardiaque.

On voit que toutes les difficultés tiennent dans le fait que le tableau de collapsus circulatoire peut être identique pour les causes les plus diverses. Dans les trois cas que nous venons de signaler l'action thérapeutique sera pourtant entièrement différente et même diamétralement opposée.

En cas de shock, l'adrénaline fera merveille, alors qu'elle risquerait de tuer un malade présentant un début d'œdème aigu pulmonaire.

En cas d'œdème aigu du poumon c'est par contre la morphine qui va calmer l'hypertension veineuse, alors qu'elle aggraverait un collapsus cardio-vasculaire.

La reprise de l'hémorragie enfin peut commander la reprise de la transfusion qui dans les deux autres cas serait contre-indiquée.

---

## CHAPITRE III

### Observations.

---

Parmi les observations que nous avons consultées ayant trait aux accidents de la transfusion sanguine, nous en avons choisi un certain nombre qui nous ont paru particulièrement typiques. Correspondant à chacun des principaux chapitres de cette étude, nous apportons une ou deux des observations qui nous ont semblé le mieux illustrer notre description clinique.

De ces observations quelques-unes ont déjà été publiées antérieurement et nous en donnons les références. La plupart sont inédites, provenant soit de notre expérience propre, soit des dossiers personnels que notre Maître TZANCK et nos collègues du Centre de la transfusion sanguine d'urgence ont mis à notre disposition. Le seul souci de clarté a guidé notre choix parmi le nombre relativement important d'observations que nous avons pu ainsi étudier.

OBSERVATION I (Inédite).

*Anémie importante, transfusion pratiquée  
avec un groupe homologue  
Etat de shock intense.*

M<sup>me</sup> M..., âgée de 25 ans entre en juillet 1932 à l'hôpital Saint-Antoine pour un fibrome utérin saignant abondamment depuis un an.

L'anémie est importante 1.500.000 globules rouges. On décide de pratiquer plusieurs transfusions préopératoires.

Une première transfusion de 200 centimètres cubes est pratiquée avec un donneur du groupe IV et se déroule sans incident. Elle est suivie cependant d'une réaction fébrile à 39°.

Une deuxième transfusion est pratiquée 8 jours après la première ; le donneur est un professionnel ayant donné de nombreuses fois, dont le groupe a été vérifié 5 fois au Laboratoire de la transfusion et qui est indiscutablement du groupe IV.

La transfusion est pratiquée vers 3 heures de l'après-midi. 300 centimètres cubes sont injectés. A 5 heures du soir surviennent des signes alarmants.

Une dyspnée intense apparaît. Puis un érythème diffus sur le thorax, de l'œdème sur la face, une éruption de type urticarien dans la région lombaire.

La température est à 39°.

La T. A. s'est effondrée, la maxima est à 8.

La minima à 2 ou 3.

L'état de la malade est particulièrement inquiétant. On pratique des injections d'adrénaline et de chlorure de calcium. L'un de nous porte cependant un pronostic favorable sur la constatation de l'éruption urticarienne.

Effectivement le tableau s'amende en quelques heures.

Seule persiste l'hypotension qui ne disparaîtra que le troisième jour.

La guérison est complète. La malade examinée ultérieurement est également du groupe IV, comme le donneur.

A noter exceptionnellement le caractère relativement tardif de l'état de shock survenu deux heures après la transfusion.

#### OBSERVATION II (Inédite).

*Transfusion d'un groupe homologue :*

*état de shock.*

*Transfusion d'un sang incompatible :*

*état de shock avec phénomènes pulsatiles.*

M<sup>me</sup> D..., malade soignée par les D<sup>rs</sup> FRANCK et VALLERY-RADOT. Septicémie à streptocoques probable, bien que le microbe n'ait jamais été mis

en évidence dans le sang et que la recherche ait été pratiquée à quatre ou cinq reprises différentes. Une première transfusion est pratiquée avec le sang d'un donneur universel du même groupe que la malade, le 4 mars 1932. La transfusion est bien supportée, mais elle donne lieu à une réaction excessivement vive ; frissons durant près d'une demi-heure, faiblesse, inquiétude extrême. Au bout d'une demi-heure, tout rentre dans l'ordre. La malade a présenté tout au plus un vif accès fébrile. Le 15 mars nouvelle transfusion d'un mauvais groupe, cette fois (groupe III). La transfusion est pratiquée excessivement lentement en raison de l'intolérance légère à la transfusion précédente. A peine la malade a-t-elle reçu 20 centimètres cubes de sang qu'elle présente une *rougeur vive de la face*, des *battements dans la tête*, de l'agacement dans les doigts puis des *douleurs rénales* excessivement vives. La transfusion est arrêtée. La malade est reprise d'un frisson qui dure près d'une heure et donne lieu à une poussée thermique importante, mais contrairement à toute attente, cette réaction est remarquablement salubre, car à partir de ce moment, la température disparaît complètement et au bout d'un mois, la malade peut partir dans le Midi, n'ayant plus présenté la moindre fièvre.

La donneuse vérifiée est bien un groupe III ; or, elle a donné du sang à plusieurs reprises sans aucun incident.

OBSERVATION III (Inédite).

*Malade atteinte d'anémie pernicieuse.*

*Transfusion avec un donneur universel :*

*Grande crise sympathique. Transfusions ultérieures  
bien supportées.*

En février 1933 à la Pitié entre une femme de 55 ans atteinte d'anémie pernicieuse.

On pratique une transfusion simple de 200 centimètres cubes avec un donneur universel de l'hôpital. Immédiatement après la transfusion, syncope avec quelques secousses convulsives. Pâleur du visage. En même temps apparaissent les éléments scarlatiniformes et urticariens sur les flancs et le thorax. La T. A. n'est pas modifiée. On pratique une injection d'adrénaline, et la crise cède en une demi-heure.

Les transfusions ultérieures se déroulent sans incident.

OBSERVATION IV (Inédite).

*Transfusion pratiquée avec un sang incompatible.*

*Signes d'alerte*

*permettant d'arrêter l'intervention.*

M<sup>m</sup> V... malade soignée avec les D<sup>rs</sup> ROUX et FRANCK pour un véritable état de chlorose. La numération sanguine est normale. Le taux

de l'hémoglobine oscille aux environs de 30 % ne remontant guère et transitoirement qu'à 45 %.

Plusieurs transfusions ont été pratiquées, ne donnant lieu qu'à des améliorations très passagères. L'une d'entre elles est pratiquée avec un nouveau donneur et très lentement selon notre habitude. A peine la malade a-t-elle reçu 10 centimètres cubes de sang qu'elle présente quelques signes d'intolérance à caractère pulsatile. Fourmillements dans les mains, battements dans la tête et dans les pieds. Frissons légers. La transfusion est suspendue aussitôt. La vérification du groupe sanguin du donneur révèle une erreur manifeste de groupe.

Aucun incident par la suite chez la malade qui guérit ultérieurement.

#### OBSERVATION V (Inédite).

*Réaction fébrile après chaque transfusion  
chez une malade atteinte d'une maladie d'Osler,*

M<sup>me</sup> G..., 19 ans. Maladie d'Osler.

Le 17 août 1933 on pratique une transfusion simple. On injecte 300 grammes en raison de l'anémie du sujet. La transfusion est bien supportée mais la malade accuse dans les heures qui suivent une vive céphalée.

Trois transfusions sont ensuite pratiquées à raison de une par semaine avec une donneuse immunisée au streptocoque.

La donneuse est une de nos donneuses habituelles, M<sup>lle</sup> S..., groupe IV indiscutable. Les transfusions sont respectivement de 100 grammes pour la première, de 150 grammes pour les deux autres. Une heure après chacune de ces transfusions apparaît un clocher thermique à 38°, 38° 5. Au cours même de la transfusion apparaissent quelques éléments peu nombreux d'urticaire, localisés à la face et sur le thorax.

Aucun autre incident n'est observé.

## OBSERVATION VI

*Réaction fébrile chez un malade  
atteint d'endocardite maligne après transfusion  
de sang d'un groupe homologue.*

M. M..., endocardite maligne à staphylocoques. Reçoit trois transfusions sanguines qui sont parfaitement supportées. Le 16 mars, le 19 mars, le 22 mars. Le 29 mars, reçoit le sang d'un donneur, groupe IV authentique, alors qu'il est lui-même groupe IV.

La température qui oscillait entre 38 et 39°, monte à 41° dans la nuit et reste entre 40 et 41 pendant 48 heures, jusqu'au décès du malade. On pourrait, en quelque sorte, rapporter le décès à la transfusion sanguine, mais il est commun de voir des faits absolument comparables chez des malades non transfusés.

OBSERVATION VII (Inédite).

*Chute thermique consécutive à une immuno-transfusion chez un malade présentant une fièvre typhoïde avec température en plateau à 40°. Guérison.*

En décembre 1932 nous suivons journellement dans le service de notre Maître PAGNIEZ, un malade de 40 ans M. R..., coureur cycliste. Le malade est atteint d'une infection éberthienne grave. La température oscille faiblement entre 40 et 40° 5.

Elle se maintient en plateau depuis trois semaines. Nous décidons alors de pratiquer une immuno-transfusion. Le donneur est un donneur universel du centre de transfusion immunisé au bacille d'Eberth. Nous pratiquons une transfusion de 250 grammes sans incident. Mais 10 minutes après survient un grand frisson solennel qui durera une heure, s'accompagnant de claquement des dents. L'état du sujet est particulièrement impressionnant.

La T. A. n'est pas modifiée. Mais la température s'effondre de 40° à 36° pour remonter le lendemain à 41°. C'est le déclenchement d'un stade amphibole à larges oscillations irrégulières qui se terminera par la guérison.

### OBSERVATION VIII

*Œdème aigu du poumon post-transfusionnel  
chez un malade atteint de cancer du rein  
avec anémie importante.*

M. C..., cancer du rein. Le 15 mai 1931, transfusion sanguine : 300 grammes donneur groupe IV authentique, bien supportée, mais donnant lieu à un vif frisson dans la suite. Six jours après, la transfusion est répétée chez un malade excessivement anémié par les pertes sanguines d'origine rénale. Tout se passe parfaitement, lorsque éclate une crise d'œdème aigu du poumon, dyspnée, angoisse, une expectoration mousseuse apparaît aux lèvres. Il ne peut être question de pratiquer une saignée, le malade étant excessivement hémorragié ; nous pratiquons deux piqûres de 1 centigramme de morphine, qui amènent la guérison immédiate.

### OBSERVATION IX (Inédite).

(François JOLY.)

*Œdème aigu du poumon post-transfusionnel  
chez une malade atteinte d'une anémie aplastique.*

En octobre 1932 entre dans le service du Dr FLANDIN une femme de 30 ans présentant des signes

d'anémie intense. Cette femme bien portante jusqu'au 21 septembre présente à cette date, des pertes sanglantes abondantes avec caillots. Elle avait été toujours bien réglée jusque-là, et présente un retard de règles de 3 jours. Les métroragies se prolongent durant 4 à 5 jours s'accompagnant d'étourdissements et de faiblesses l'obligeant à s'aliter. Elle présente ensuite des gingivorragies et des vomissements bilieux. L'état s'aggrave progressivement et la malade se décide à entrer à l'hôpital.

Deux jours avant son entrée elle est réglée à nouveau, mais les pertes sont peu abondantes.

*A l'examen* : femme présentant les signes extérieurs d'une anémie considérable. Le teint est verdâtre, les vomissements continus, l'intolérance gastrique absolue. La langue est saburrale mais il n'y a ni stomatite ni angine. Le foie, la rate sont normaux. L'auscultation du cœur révèle dans toute la région méso-cardiaque un souffle intense ayant tous les caractères d'un souffle anémique. Le reste de l'examen est négatif.

La température monte le soir à 38°5, on pratique une numération globulaire qui montre :

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| Globules rouges . . . . . | 450.000 |
| Globules blancs . . . . . | 4.000   |

la numération globulaire égarée depuis cette époque fait porter un diagnostic d'anémie aplastique.

Le temps de saignement est de 40 minutes, le temps de coagulation de 6 minutes.

Le transfuseur appelé (JOLY) le jour même pratique une transfusion de 250 grammes avec un donneur universel du centre de transfusion.

Aucun incident pendant l'opération. Mais 10 minutes après survient une agitation croissante, avec fièvre, angoisse vive, et troubles de la vue. La malade s'efforce de se lever. Puis la dyspnée domine la scène, en même temps qu'apparaissent des quintes de toux suivies bientôt d'une expectoration mousseuse et rosée typique. L'examen rapide révèle des râles sous-crépitaunts dans les deux champs pulmonaires.

Le pouls est à 140.

La T. A. est à 11-5 au Vaquez.

On pratique immédiatement des injections de morphine et d'ouabaine qui rapidement jugulent la crise.

Le lendemain la malade est très abattue, encore dyspnéique, mais il n'y a ni toux ni expectoration.

La température est à 40. Le pouls est à 136. La T. A. à 10,4. Dans la région précordiale le souffle anémique a disparu. L'examen de l'appareil pulmonaire révèle des signes en foyer à la base droite. Matité. Souffle tubo-pleural. Râles sous-crépitaunts. Une nouvelle numération globale montre :

|                 |      |         |
|-----------------|------|---------|
| Globules rouges | .... | 720.000 |
| Globules blancs | .... | 4.000   |

500 grammes d'urine ont été émises depuis la veille sans éléments anormaux, le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 95.

La température est toujours à 40°, elle monte le soir à 41° et le lendemain à 42°.

La mort survient en 48 heures.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

#### OBSERVATION X (Inédite).

*Hématémèse consécutive à une transfusion  
(donneur universel) chez une malade en état d'anémie.*

M<sup>me</sup> V..., 32 ans, soignée pour des hémorragies utérines depuis quelques mois, est vue dans un état d'anémie avancé ; la formule sanguine donne 2.100.000 globules rouges et on note de l'anisocytose, de la polychromatophilie et quelques rares globules rouges à noyaux. Légère réaction myéloplastique des globules blancs. Rien de particulier dans les antécédents de la malade. On pratique une transfusion sanguine, tant en vue d'arrêter les hémorragies que de réparer le déficit globulaire. La transfusion est effectuée avec du sang de donneur universel vérifié plus de vingt fois et n'ayant jamais donné lieu à des accidents. La malade est du groupe 2. La transfusion est admirablement supportée, sans aucune réaction lorsque le soir la malade est prise d'un vomissement de sang abondant. On pratique une piqûre de morphine et tout

rentre dans l'ordre. Après la transfusion, la malade a évidemment une formule sanguine inférieure à la précédente. A noter que la transfusion a été pratiquée *avec du sang citraté* à la dose de 0 gr. 5 pour 100 grammes de sang. La malade a en tout reçu 200 grammes de sang.

#### OBSERVATION XI (Inédite).

*Leucémie. Transfusion avec un mauvais groupe suivie d'hématémèse et gingivorragie.*

Leucémie chronique, formule sanguine globules rouges, au-dessous de un million ; globules blancs, cent vingt mille. Quelques transfusions sanguines successives remontent remarquablement le malade au point objectif et au point de vue de l'anémie, mais pendant l'évolution de la leucémie, le malade avait présenté des hémorragies multiples. Le 30 janvier 1932, transfusion d'un donneur d'un mauvais groupe (groupe 2 pour un receveur 4). Au bout de 50 grammes seulement, le malade se plaint d'un léger malaise. Tout au plus peut-on considérer qu'il a été trop rapidement recoloré. Les choses s'améliorent dans l'après-midi, mais apparaissent subitement, des hémorragies stomacales et gingivales très inquiétantes. Néanmoins les choses s'arrangent dans la suite. Il est intéressant de voir une intolérance au sang chez un malade ayant présenté au préalable des hémorragies.

OBSERVATION XII (Inédite).

*Purpura généralisé transfusionnel chez une malade  
en état d'anémie.*

M<sup>me</sup> P..., 49 ans, est atteinte d'un syndrome purpurique non récidivant. C'est la première crise de purpura qu'elle présente et cette crise dure depuis trois semaines environ. Sur le corps on note des éléments purpuriques nombreux d'âges différents particulièrement confluent sur les membres inférieurs. Cette malade aurait présenté également des hémorragies au début de la maladie, et bien qu'on ne mette en évidence aucun signe d'hémogénie, elle aurait présenté des hémorragies gingivales répétées en se brossant les dents. Il n'y a pas de signe du lacet. La malade dit cependant qu'elle se fait fréquemment des « bleus ».

La formule sanguine est normale (sauf une anémie aux environs de trois millions de globules rouges). On pratique une série de petites transfusions de 100 à 150 grammes environ espacées tous les huit à dix jours. A la dernière transfusion pratiquée dans les mêmes conditions et avec le même donneur du même groupe qu'elle, on observe trois ordres de phénomènes :

1<sup>o</sup> Il existe une petite réaction générale caractérisée par un shock discret qui se traduit par un éblouissement momentané suivi environ sept mi-

nutes après la transfusion d'un frisson discret s'accompagnant d'une légère élévation thermique.

2<sup>o</sup> La transfusion ayant été pratiquée à la fin de la matinée, dans l'après-midi survient longtemps après la cessation de tout malaise une épistaxis peu abondante tandis qu'on note dans les urines l'existence manifeste de sang. Cet état hémorragipare est confirmé le lendemain par la constatation sur tout le corps d'une poussée nouvelle de purpura. Aucune autre suite anormale et comme l'état était très amélioré il ne fut point fait d'autre transfusion.

L'observation précédente se rapproche de celle-ci dont nous ne pouvons malheureusement donner que les grandes lignes.

Le fait important est le suivant :

Au cours d'une fièvre typhoïde grave sans complications hémorragiques mais traînante on pratique une petite transfusion (en vue de déclencher des phénomènes d'immunité). la transfusion est parfaitement supportée sans réactions d'aucune sorte. Mais il nous est signalé que dans l'après-midi la malade a fait une éruption de purpura généralisé.

Nous pensons que cette observation mérite également de rentrer dans le cadre de l'hémotrypsie hémorragipare.

### OBSERVATION XIII.

(Observation relatée par JOLTRAIN, *Le Sang*, n<sup>o</sup> 4, 1932.)

*Hémoglobinurie paroxystique consécutive.  
à une transfusion faite avec un donneur universel*

Il s'agit d'une malade, âgée de 70 ans, déséquilibrée endocrinio-sympathique depuis sa ménopause, mais ayant conservé, jusqu'à ces dernières années un excellent état général, et une grande activité intellectuelle et physique.

Dans ses antécédents, on ne relève rien de particulier, sinon qu'une de ses sœurs a succombé à une leucémie et que cette mort a déterminé chez elle un véritable choc émotif. Cette malade présente une anémie très marquée :

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Globules rouges . . . . .  | 2.370.000 |
| Globules blancs . . . . .  | 5.000     |
| Hémoglobine . . . . .      | 90        |
| Polynucléaires . . . . .   | 80 %      |
| Éosinophiles . . . . .     | 2 %       |
| Mononucléaires . . . . .   | 14 %      |
| Lymphocytes . . . . .      | 3 %       |
| F. de transition . . . . . | 1 %       |

On note une poïkilocytose très considérable avec anisocytose, de nombreuses formes d'hématies en poires ou en lancettes, la présence de globules

nains et surtout de globules géants ; on ne trouve ni myélocytes, ni hématies nucléées.

Par ailleurs, il n'y a pas de température, on ne découvre aucune cause infectieuse à cette anémie, la réaction de Wassermann, comme la réaction de Vernes sont négatives ; on constate seulement une constante d'Ambard assez élevée à 0,11 avec une urée du sérum normale et une légère cholestérinémie à 2 gr. 28.

On note en outre quelques troubles nerveux consistant surtout en sensations désagréables au bout des doigts avec diminution du sens stéréognostique, mais sans phénomènes d'acrocyanose. Le métabolisme basal accuse une augmentation sensible de la combustion en faveur d'une légère hyperthyroïdie : 24 %. Le réflexe oculo-cardiaque montre nettement une hyperexcitabilité sympathique, ainsi que le réflexe solaire et le réflexe pilomoteur.

La malade est soumise à la méthode de Whipple, d'abord avec foie de veau, et ensuite avec extrait de foie, ainsi qu'à un traitement opothérapique ovarien, parathyroïdien, hypophysaire et iodé. Après une période d'amélioration notable, où les globules rouges remontent jusqu'à 3.200.000, la malade est reprise à nouveau d'amaigrissement, de fatigue générale, d'asthénie ; les globules rouges diminuent à 2.000.000 et l'on décide alors de pratiquer une série de transfusions de sang.

Ces transfusions sont faites le 23 décembre, le 5,

le 14, le 21 et le 28 janvier. On transfuse à la malade 250 centimètres cubes de sang d'un donneur appartenant au groupe IV. Ces transfusions sont admirablement supportées, sans jamais déterminer aucun choc, les globules rouges remontent bientôt à 3.600.000, ayant augmenté progressivement. La malade est très améliorée, lorsque le 10 février on pratique une dernière transfusion de sang.

Le donneur appartient nettement à un groupe IV et nous agissons pour rechercher son groupe avec la technique ordinaire en ajoutant même, pour être sûr d'éliminer les pseudo-agglutinations, une solution de kaolin au mélange des sérums 2 et 3 avec le sang du donneur.

La transfusion est commencée à 4 heures de l'après-midi à l'aide de l'appareil de Jubé; 80 grammes environ de sang ont passé, le donneur est évidemment très légèrement pâle et sa pression diminue en même temps que quelques sueurs froides apparaissent sur le front. Nous nous apprêtons à faire cesser la transfusion, lorsque brusquement la malade transfusée, qui décrit merveilleusement ses sensations, se plaint d'une sorte de *poussée congestive au visage*, en même temps que *celui-ci s'illumine* brutalement, puis la malade se plaint de ressentir une douleur atroce au niveau de la région lombaire.

Déjà l'aiguille et le trocart sont retirés des deux veines, le donneur transporté dans une salle voi-

sine, et nous pratiquons à la malade une injection d'adrénaline, tout en examinant son sang et sa pression artérielle. La baisse de cette dernière de 16 à 9, la chute des leucocytes, la coagulation beaucoup plus rapide du sang, nous accusent déjà un choc hémoclasique considérable, comparable en tous points à celui observé dans l'hémoglobinurie paroxystique (*a frigore*), par MM. WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD, après avoir placé les mains du patient dans l'eau glacée.

Le tableau clinique prend une allure de plus en plus dramatique, le pouls faiblit, le cœur aussi, à la rougeur du visage succède une grande pâleur ; la malade, tout en se plaignant vivement de *douleurs atroces dans la région des reins*, est prise d'envies de vomir et a deux ou trois vomissements bilieux, légèrement teintés de sang ; quinze minutes après, les douleurs lombaires persistent toujours avec la même intensité, puis survient un grand frisson, avec claquement des dents, et tremblement des mains. La malade accuse une forte envie d'uriner et nous apercevons des urines déjà teintées vingt minutes après la transfusion. La pression artérielle, les leucocytes, l'index réfractométrique continuent à baisser. Nous prenons du sérum de la malade et constatons sur des globules sains, que le phénomène de Donath et Landsteiner est positif, exactement comme dans l'hémoglobinurie paroxystique essentielle (*a frigore*).

Au bout d'une demi-heure, les douleurs dispa-

raissent aussi brutalement qu'elles sont apparues, le sang redevient normal, mais la malade présente des phénomènes intéressants, et qui ont été décrits dans l'attaque d'hémoglobinurie (*a frigore*) ; ce sont des douleurs articulaires, principalement au niveau des genoux et quelques placards d'urticaire généralisés sur tout le corps. L'hémoglobinurie persiste pendant quatre à cinq heures environ, puis les urines redeviennent claires, sans albumine, et tout rentre dans l'ordre.

#### OBSERVATION XIV.

(Rapportée par I. KOHEN dans sa thèse :

*La Néphrite anaphylactique*, Paris 1931.)

*Néphrite aiguë urémigène, consécutive à une transfusion sanguine faite avec un donneur universel. Guérison.*

M<sup>me</sup> C..., âgée de 26 ans, ne présente aucun antécédent héréditaire ni collatéral digne d'être noté. Dans ses antécédents personnels, nous ne notons qu'une fièvre typhoïde qui n'a laissé aucun séquelle.

Elle présente un excellent état de santé, quand brusquement, le 23 mars 1931, la malade fait un syndrome d'hémorragie intra-péritonéale.

On l'opère immédiatement, et on constate une très grosse hémorragie qui avait été provoquée par une rupture de grossesse extra-utérine. On

enlève l'annexe droite, la paroi est fermée sans drainage.

Etant donné un état intense d'anémie, on pratique une transfusion sanguine de 200 grammes. Il est à noter que le donneur, du groupe IV, donc un donneur universel, est le propre père de la malade. La transfusion est très bien supportée, et l'état de l'opérée paraît satisfaisant. L'abdomen est souple et l'évolution semble se faire vers la guérison. Cependant, on note une température à 39° allant même jusqu'à 39°8, mais on la considère comme due à la résorption sanguine, et on ne s'en inquiète pas outre mesure.

Le 25 mars au soir, la température marquant 39°8, on constate à l'examen pulmonaire, l'existence de râles crépitants assez nombreux, s'étendant dans les deux champs pulmonaires, il existe, en outre, une dyspnée modérée.

Au début on avait considéré ces signes pulmonaires comme une simple congestion post-opératoire, et on avait pratiqué une injection de septicémine.

Cependant, cet état continuant, la pression artérielle étant à 11-5, on fait une injection d'ouabaine et d'huile camphrée, et l'état s'améliore.

En même temps d'autres phénomènes apparaissent. Toute la muqueuse buccale est congestionnée et cinq jours après l'opération, apparaît une éruption d'abord localisée à la face ; les lèvres, les paupières sont tuméfiées, toute la figure est

enflée et donne un aspect méconnaissable à la malade.

Parallèlement à l'existence de ces phénomènes qui évoluent avec une température revenue à la normale, on s'aperçoit que la quantité d'urine éliminée est minime; elle oscille entre 100 et 150 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Leur couleur est foncée; et à l'examen, on trouve une albuminurie notable. Des vomissements apparaissent, deviennent de plus en plus fréquents; à un moment même, ils sont subintrants et amènent la malade dans un état de faiblesse extrême. Pendant tout ce temps, on fait des injections de sérum glucosé hypertonique en quantité très importante.

Malgré cela, l'oligurie continue, les vomissements sont incessants. Devant cet état alarmant, on pratique le 30 mars un dosage d'urée dans le sang et on a la surprise de constater un taux de 4 gr. 30 par litre de sérum. Pourtant malgré ce chiffre, il n'existe pas de symptômes nerveux nets de rétention azotée. La malade conserve toute son intelligence, à peine on constate une certaine apathie.

La situation est considérée comme critique, les vomissements continuent et les crises d'urticaire étendues à tout le corps se succèdent.

Mais à partir du 31 mars, l'état de la malade tend à s'améliorer.

Les urines atteignent 250 centimètres cubes par

vingt-quatre heures, les vomissements sont un peu moins fréquents. Dès ce jour, la diurèse va se déclencher, et on note successivement les quantités de 380 centimètres cubes le premier avril, 680 centimètres cubes, le 2, 1 l. 350 le 3, 2 l. 250 le 5 avril.

Le 6 avril : 2 litres 200, le 7 elles atteignent même tout près de 3 litres, et à partir de ce jour, l'excrétion urinaire se maintient entre 1.500 centimètres cubes et 1.750 centimètres cubes par vingt-quatre heures. En même temps, et au fur et à mesure que la diurèse augmente, les vomissements suivent une courbe inverse ; ils deviennent de plus en plus rares jusqu'à cesser le 8 avril.

L'état est très amélioré, la malade se sent beaucoup mieux, la langue est humide, le pouls régulier et calme. Il faut, cependant, noter la persistance de crises urticariennes qui continueront encore pendant quelques jours. Le 9 avril, on a fait à nouveau un dosage d'urée, et, contre toute attente, on trouve un chiffre encore plus élevé que la première fois. Il atteint 5 gr. 30. Rappelons qu'à cette date, la diurèse était établie et les vomissements avaient disparu. L'entourage est très inquiet, et on considère, en raison du chiffre persistant de l'urée sanguine, et aussi de son augmentation, que le pronostic est très grave et même fatal. On interprète l'éruption urticarienne comme une manifestation d'intoxication par l'urée. Cependant l'état général de la malade est bon, et ne serait-ce l'urti-

caire, aucun signe pathologique ne dénoterait une affection.

C'est à ce moment que le Dr TZANCK, consulté, porta en raison des commémoratifs, et surtout de l'affection cutanée, un bon pronostic.

En effet le 13 avril, un nouveau dosage d'urée, montrait déjà une diminution à 3 gr. 10, le 16 avril à 1 gr. 85, et enfin le 21 avril un taux normal à 0 gr. 49. C'est à peine à cette date que les crises d'urticaire disparaissent complètement, on ne trouvait plus aucun symptôme de l'affection, un examen d'urine montrait des traces infimes d'albumine. La guérison était complète.

#### OBSERVATION XV.

(Observation rapportée par Annette HERR,  
*Thèse de Paris, 1933.*)

*Anurie après une transfusion de sang incompatible.  
Erreur de groupe. Mort.*

Le 24 novembre 1932, dans la matinée, entre à la salle Parrot une fillette de 6 ans et demi avec une anurie complète datant de 24 heures.

Dans ses antécédents personnels ou familiaux, on ne note rien de particulier. L'enfant parfaitement bien portante jusqu'alors a présenté au début de novembre un état fébrile persistant. La température oscillait entre 38° et 39°. Au bout de

10 jours, une otite nécessite une paracentèse le 15 novembre ; mais la température reste élevée ; l'état général mauvais, et le 21 novembre une trépanation de la mastoïde gauche est pratiquée. La température persiste, l'enfant est très somnolente ; on constate un syndrome méninge discret, Kernig, raideur de la nuque, et un état septicémique.

Le 22 novembre, dans la matinée, devant l'état général très alarmant de l'enfant, on décide de pratiquer une transfusion. On établit le groupe de la malade, qui semble être le groupe III. On prend un donneur du groupe III (celui-ci, 18 mois auparavant était du groupe IV). Une transfusion de 125 centimètres cubes, est pratiquée. Les réactions immédiates sont difficiles à apprécier, l'enfant semi-comateuse ne réagit pas.

Le 23 novembre dans la matinée, 110 centimètres cubes d'urines rouges sont émises, l'état général est très inquiétant, l'enfant est très agitée. Le soir, à 22 heures, devant la persistance de la fièvre et l'état général alarmant, on pratique une deuxième transfusion de 200 centimètres cubes avec un donneur du groupe IV. Depuis le matin, l'enfant n'a plus uriné.

Devant cette anurie persistante, le 24 novembre, dans la matinée, l'enfant est amenée salle Parrot. A l'examen, l'enfant est très agitée, le coma est à peu près complet, elle gémit par moments, essaie d'arracher le pansement qui lui entoure la tête,

de la main gauche, puis retombe dans la torpeur. Pas d'ictère ni de purpura. La température est élevée à 40°. Le pouls régulier à 80. La tension artérielle est à 11-7 demi (Vaquez).

On ne constate pas de signes méningés nets, pas de Kernig, pas de raideur de la nuque, mais une rare vasomotrice nette. Hémiplégie droite avec signe de Babinski et abolition des réflexes. Les pupilles sont normales.

L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle rien.

La ponction lombaire ramène un liquide trouble qui ne semble pas hypertendu.

A 14 heures, on pratique une séance de diathermie sur la région lombaire.

A 16 heures, injection intraveineuse de 40 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique ; pendant l'injection apparaissent des mouvements convulsifs localisés au côté droit. On fait des injections de caféine, solucamphre, inhalations d'oxygène.

L'anurie persiste, complète.

Les convulsions s'accroissent jusqu'à la mort qui survient à 12 heures. Température 40°.

A l'arrivée dans le service on a refait le groupe sanguin de l'enfant avec deux séries de sérums-tests différents, et avec contrôle de chaque série par un groupe IV ; aucune agglutination, l'enfant est du groupe IV.

Le pouvoir agglutinant des sérums-tests est

vérifié chez des sujets du groupe 2, l'agglutination avec les sérums-test se produit au groupe III et au groupe IV de vérification.

*Examen d'urines* (pratiqué sur les 110 centimètres cubes recueillis le 23 novembre et qui ont été portés au laboratoire) :

Urines brun rouge, volume total de 110 centimètres cubes.

Après un repos prolongé, couche inférieure de 10 centimètres cubes rouge foncé et couche supérieure orangée, de 100 centimètres cubes. La couche inférieure donne les réactions du sang avec intensité (MEYER, WEBER). A l'examen microscopique : quelques hématies en bon état, et quelques hématies présentant l'aspect crénelé. *Hématurie*.

Pas de *créatinine*.

*Urée* : par litre, 8 grammes, par 24 heures, 0 gr. 88.

*Chlore* du sang passé dans l'urine ; par litre, 1 gramme ; par 24 heures, 0 gr. 1.

Sang en grande quantité.

*Examen du sang* (recueilli le 24 novembre à 16 heures :) :

*Urée* : 2 gr. 25 ; *Chlore* plasmatique, 3 gr. 45 ; globulaire, 2 gr. 09 ;

Rapport :

$$\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0,61$$

*Réserve alcaline*, 45 vol. CO %.

*Ponction lombaire :*

*Cel. de Nageotte*, globules rouges, leucocytes en quantité in comptable, plus de 1.000 par millimètre cube ; à la coloration vitale cellules non altérées.

Culot de centrifugation, polynucléaires et lymphocytes, avec prédominance de polynucléaires, pas de germes visibles à l'examen direct, la culture montre la présence de streptocoques.

OBSERVATION XVI.

(G. SHERA, *The British medical Journal*, p. 754,  
5 mai 1928.)

*Anurie mortelle causée par une transfusion  
de sang incompatible.*

Une femme, âgée de 30 ans, entre à l'Hôpital pour douleurs abdominales, constipation, vomissements.

Elle avait une aménorrhée depuis cinq semaines et demie, mais avait présenté une légère perte de sang quatre jours auparavant. On porte le diagnostic de rupture de gestation ectopique. Pouls à 140, respiration, 28 ; température, 36°4.

Le 19 juin 1927, pendant l'opération, 500 centimètres cubes de sang de son mari lui sont injectés, après avoir pratiqué les épreuves d'agglutination (en prenant le sérum de la malade et les globules du donneur au bout d'une demi-heure, à la tempé-

rature de la pièce et à l'aide d'un microscope, pas d'agglutination.)

Les deux sangs sont du groupe IV.

A l'intervention, on trouve une rupture de grossesse tubaire.

La malade a une légère réaction thermique. Température, 38°2.

Le 20 juin : bon état général, léger ictère, anurie complète. Douleurs abdominales, probablement rénales.

Le sondage ramène 180 centimètres cubes d'urines rouges, remplies de débris de sang. Pouls, 116 ; respiration, 24.

Le 21 juin : le sondage ramène 45 centimètres cubes d'urines. Or donne à la malade un bain d'air chaud. Sérum salé rectal. Injection de pilocarpine, les diurétiques alcalins restent sans effet.

Urée sanguine, 1 gr. 74.

Pouls, 100 ; respiration 24 ; température, 37°4.

Réaction de Van de Bergh indirectement positive.

Le 23 juin : on ramène 75 centimètres cubes, d'urines par sondage.

La malade accuse des douleurs lombaires persistantes.

Le pouls est à 92 ; température, 27° ; respiration, 22.

Le 24 juin : 30 centimètres cubes d'urines sont émis. L'abdomen est ballonné. La diurétine reste sans effet.

Pouls, 88 ; respiration, 20 par minute ; température, 37°.

Le 25 juin : signes d'urémie, ictère. La malade est somnolente, irritable. Tension artérielle, 11, 5-7, 5 ; température anormale.

Le 27 juin : mort subite.

La mort est due vraisemblablement au blocage mécanique des reins par les globules rouges agglutinés par le sérum du malade. Après la transfusion, on pratique une nouvelle épreuve. Au bout de 65 minutes, on note une agglutination microscopique nette des globules du donneur par le sérum du malade.

Lors de la première épreuve, on n'avait attendu qu'une demi-heure mais dans ce cas grave, on ne pouvait attendre plus longtemps.

#### OBSERVATION XVII (Inédite).

*Hématurie. Etat de shock au cours d'une transfusion de sang incompatible. Arrêt au bout de 50 centimètres cubes. Guérison.*

Le 28 mai 1932 une transfusion est pratiquée chez une malade traitée par les D<sup>rs</sup> DALSACE et FRANCK. Transfusion immunisée. L'injection est faite lentement selon la technique habituelle.

Au bout de la troisième minute, on arrive à 50 centimètres cubes.

A ce moment éclatent des phénomènes graves

de shock avec *douleur rénale*, cyanose, *douleurs pulsatiles* et hématurie.

La vérification de groupe montre un receveur du groupe IV, un donneur du groupe II.

Le lendemain contre toute attente la température est à 37°.

La suite excellente.

### OBSERVATION XVIII (Inédite).

*Crise épileptiforme post-transfusionnelle  
chez un malade atteint d'endocardite maligne.*

M. M..., Endocardite maligne à streptocoques, soignée par le Dr LANDOWSKY. Reçoit trois transfusions, admirablement supportées. Légère amélioration même. Le 16 octobre 1930, nouvelle transfusion, pratiquée avec deux donneurs, groupe IV incontestable.

Au cours de la seconde transfusion, le malade est pris d'abord de crises épileptiformes, puis fièvre vive avec état comateux. Malgré 24 heures de soins continus, décès.

\*  
\*   \*   \*

Les 4 observations qui suivent sont relatées par TZANCK (Société française d'Hématologie, séance du 6 juillet 1932).

OBSERVATION XIX.

*Intolérance acquise. Anémie pernicieuse. Transfusions répétées. Intolérance à partir de la dix-huitième transfusion.*

M<sup>me</sup> B..., atteinte d'anémie pernicieuse reçoit pendant 17 semaines une transfusion de 100 à 300 grammes de sang de son mari. Toutes sont supportées sans la moindre réaction. Tous deux sont du même groupe (II). A partir de ce moment, elle devient sensible au sang de son mari, et présente successivement une réaction urticarienne immédiate, très vive, puis, à la transfusion suivante, un état de choc très alarmant. On change le donneur. Ce dernier est bien supporté pendant deux transfusions, puis des réactions vives apparaissent aux transfusions suivantes.

A partir de ce moment, la malade devient totalement *intolérante à tous les sangs*, à quelque groupe qu'ils soient. Elle-même est restée du groupe II.

OBSERVATION XX.

*Intolérance acquise. Anémie pernicieuse. Transfusions répétées. Intolérance à partir de la seizième transfusion.*

M. H..., atteint d'une anémie pernicieuse, reçoit 15 transfusions de sang sulfarsénolé qui sont par-

faitement tolérées, puis ne supporte plus le même donneur (état syncopal, douleurs articulaires très vives, réactions fébriles). Ce dernier n'a cependant pas changé de groupe.

### OBSERVATION XXI.

*Intolérance idiosyncrasique, Anémie consécutive à des hémorragies utérines : choc grave dès le début de la première transfusion.*

M<sup>me</sup> A. B..., présente une anémie intense à la suite d'hémorragies utérines incessantes. Une transfusion sanguine est pratiquée avec le sang de son mari dont le groupe est identique au sien (II). A peine 10 centimètres cubes sont-ils injectés que la malade se plaint d'angoisse, de battement dans la tête, de douleurs rénales pulsatiles, et malgré l'arrêt de la transfusion, les accidents s'aggravent, le pouls devient filiforme et la situation demeure alarmante pendant plus d'une heure.

Les vérifications faites, montrèrent qu'il s'agissait de part et d'autre de groupe II indiscutable. L'injection simultanée au cobaye donna une crise d'anaphylaxie typique.

OBSERVATION XXII.

*Intolérance idiosyncrasique. Anémie post-hémorragique. Choc grave dès le début de la première transfusion.*

M<sup>lle</sup> C..., atteinte de métrorragie, présente les accidents les plus graves, frissons, et phénomènes de choc, pour une injection de 3 centimètres cubes de sang d'un donneur IV authentique, qui avait déjà donné une trentaine de fois sans incident.

OBSERVATION XXIII (Inédite).

*Intolérance articulaire consécutive à une transfusion pratiquée avec du sang sulfarsénolé.*

En 1927, M. H..., 60 ans, est soigné pour un syndrome d'anémie pernicieuse ayant débuté depuis 4 mois environ, s'accompagnant de fièvre, d'une légère albuminurie et considéré jusqu'à ce jour comme symptomatique d'une néoplasie. Au mois d'août, une dizaine de transfusions sont pratiquées sans la moindre réaction à l'aide du même donneur. Nous utilisions encore à cette époque le sulfarséno-benzol à la dose de 0,06 comme anticoagulant. A la onzième transfusion aucune réaction ne se produisit immédiatement, mais dans l'après-midi un frisson survint, la température monta à

39° en même temps survinrent des douleurs articulaires très vives portant sur toutes les grosses articulations, genoux, coudes, hanches. L'articulation temporo-maxillaire était prise également. Le malade était du groupe IV. Le donneur toujours le même également. Tous ces phénomènes articulaires régressèrent en trois à quatre jours sans laisser de séquelles. La transfusion suivante fut pratiquée dans les mêmes conditions, on injecta 100 grammes de sang sulfarsénolé mais cette fois en changeant de donneur. Les douleurs articulaires ne se reproduisirent pas. Cette circonstance permet, semble-t-il, d'incriminer avec plus de vraisemblance le sang que le sulfarséno-benzol.

---

## CHAPITRE IV

# Interprétation des accidents de la transfusion

---

### Interprétations classiques

Si nous envisageons d'abord l'étude de ces accidents au point de vue pratique, on peut dire, et ceci n'est pas discutable, que dans la presque totalité des cas ces accidents sont imputables à des erreurs de groupe. Nous verrons cependant que l'étude pathogénique du problème nous conduit à une conclusion plus complexe. Quoi qu'il en soit si l'on fait une enquête sur les accidents observés on remarque que les neuf dixièmes tiennent à des erreurs manifestes.

Ces erreurs peuvent se produire suivant différents modes.

1<sup>o</sup> Rarement aujourd'hui les accidents sont dus à une absence de détermination des groupes sanguins du malade et du donneur par suite de l'extrême urgence. En réalité l'épreuve directe est tout au moins pratiquée. Nous avons signalé d'ailleurs le danger de cette épreuve directe, danger dû

au faible pouvoir agglutinant des sérums jeunes, cette épreuve méritant ainsi le nom d'épreuve de « l'Insécurité maxima », comme le dit TZANCK, en contradiction formelle avec ceux qui ont cru voir en elle un test particulièrement efficace.

2<sup>o</sup> Mais plus fréquents sont les cas où les accidents sont dus à une erreur d'interprétation lors du groupage des donneurs par exemple.

D'où viennent ces erreurs d'interprétation ?

- a) Parfois c'est une sédimentation rapide et massive qui peut en imposer à un œil non exercé pour une agglutination.
- b) Parfois encore c'est une erreur de technique fréquente qui consiste à mettre une goutte de sang volumineuse avec une goutte de sérum-étalon insuffisante, et qui risque de fausser la lecture.
- c) mais en réalité presque toutes les erreurs de groupage sont dues à la mauvaise qualité des sérums-tests eux-mêmes.

Tantôt ceux-ci même fraîchement prélevés n'ont qu'un faible pouvoir agglutinant.

Tantôt il s'agit de sérums vieillis. Tel est souvent le cas des sérums-tests livrés en ampoules par les laboratoires pharmaceutiques et qui ont été trop longtemps conservés.

Au centre de transfusion de l'hôpital Saint-Antoine, les sérums-étalons sont soumis périodi-

quement à une épreuve d'agglutination avec le sang d'un sujet connu comme étant du groupe I. Il est ainsi facile de se rendre compte, et dans des conditions toujours identiques, de la rapidité de l'agglutination. Dans tous les cas embarrassants, une vérification supplémentaire est d'ailleurs pratiquée avec le sang du candidat donneur au moyen d'un sérum-test IV. C'est l'épreuve de TZANCK qui permet une certitude plus grande par une lecture supplémentaire.

Les sérums-témoins dont nous nous servons sont par ailleurs toujours prélevés chez le même sujet, de façon à ce que le pouvoir agglutinant étant égal à lui-même, les lectures se trouvent facilitées au maximum. Toutes ces épreuves sont d'ailleurs pratiquées sur des cartons spéciaux qui permettent de conserver un témoin définitif pour l'avenir.

Ces précautions permettent d'éliminer les erreurs de groupe, elles atténuent dans une proportion considérable les risques de la transfusion sanguine.

Tout à fait exceptionnellement cependant, apparaîtront des accidents alors que le donneur appartient indiscutablement au groupe IV, ou même au même groupe que le receveur. C'est la constatation de ces accidents inexpliqués qui, en attirant l'attention des transfuseurs et des hématologistes, ont fait soulever ces dernières années de nouvelles hypothèses.

### LES ANTI-COAGULANTS.

Certains ont accusé les anti-coagulants et notamment le citrate de soude d'être à l'origine des accidents qui l'on observait. Nous ne le pensons pas. HUSTIN, AGOTE, HEDON ont montré que le citrate de soude ne modifiait pas les propriétés biologiques du sang, et qu'il était dépourvu de toxicité aux doses employées.

- a) Il faut 20 grammes de citrate de soude pour provoquer des accidents chez l'homme, alors qu'on se sert habituellement de 10-20 centimètres cubes d'une solution titrée à 10 %. La marge est donc grande tout au moins pour les transfusions de moyenne abondance qui sont les plus fréquentes.
- b) D'autre part on observe aussi bien ces accidents avec le sang pur qu'avec le sang citraté.

En réalité les raisons pour lesquelles nous préférons ainsi que tous nos collègues du centre de transfusion le sang pur au sang citraté, sont tout autres mais aussi valables :

Maniabilité de l'appareil.

Commodité de la technique qui permet de surveiller le malade.

Maîtrise de l'acte opératoire qui laisse le Transfuseur seul juge et lui permet d'interrompre l'opération lorsqu'il le juge nécessaire.

#### LA QUANTITÉ DE SANG INJECTÉ.

Certains auteurs étrangers (HALTER, WILDEGANS, de CASTELLO) ont soutenu d'autre part le danger de certaines transfusions progressives, surtout en cas d'hémorragie grave, par possibilité d'agglutination des hématies du receveur, en raison de la réduction de la masse sanguine. D'où il concluait la nécessité de prendre un donneur du même groupe que le receveur.

La pratique courante, les transfusions massives que nous avons pratiquées notamment dans les Maternités, les accidents que nous avons observés avec des transfusions minimales nous font repousser cette hypothèse.

Nous ne signalerons que pour mémoire les multiples hypothèses qui ont encore été envisagées pour expliquer les accidents survenus à la suite de transfusions exécutées avec des groupes compatibles, hypothèses qui sont restées sans échos :

Possibilités d'hémolyse sans agglutination préalable (WILDEGANS, PARR et KRISCHNER).

Incompatibilité des plaquettes sanguines ou des globules blancs (DOAN, PEMBERTON, ZELLER).

Altération du Ph. du sang injecté (MELLON et MOUJON).

Rôle de l'Acidose (BÉCART).

#### LES CHANGEMENTS DE GROUPE.

Plus importante est la question de possibilité de changement de groupe. Phénomène considéré comme rare mais possible. Cette opinion fut jadis soutenue par divers auteurs et notamment par P. E. WEILL et LAMY, puis RENAULT à la Société d'hématologie (4 mai 1932) ; AUCLAIR (*Thèse de Paris*, 1931) ; MARCHAL (*Progrès Médical*, 17 novembre 1931) ; ROSENTHAL (*Société d'hématologie*, 6 juillet 1932), et récemment M<sup>lle</sup> HERR qui dans sa thèse estime que la prophylaxie des néphropathies transfusionnelles réside en partie dans « une méfiance vis-à-vis de l'immuableté des groupes sanguins ».

Cette interprétation commode va à l'encontre des travaux de LATTES, confirmés depuis par tous les expérimentateurs. MM. WEILL et LAMY se sont ralliés à cette conception en 1932. Ils considèrent que le groupe sanguin constitue un caractère héréditaire transmissible selon les lois mendéliennes.

En réalité la fréquence des erreurs de groupage rend sceptique quant à la réalité d'hypothé-

tiques changements de groupe. Nous avons signalé quelques-unes de ces erreurs fréquentes : mauvaise lecture, mauvaise qualité surtout des sérums-étalons. TZANCK a ainsi signalé en 1931 une véritable épidémie de changements de groupe dus en réalité à la mise en circulation de mauvais sérums-tests. Pour éviter ces erreurs nous renvoyons aux conseils que donne TZANCK dans son livre sur la transfusion : Contrôle par le sérum IV. Examen simultané dans deux laboratoires. Contrôle permanent des sérums-étalons.

Grâce à la rigueur de ces procédés de contrôle mis en vigueur au centre de transfusion de l'hôpital Saint-Antoine à Paris, depuis 1932, les prétendus changements de groupe ont complètement disparu.

Aussi pensons-nous que rien ne nous permet de faire intervenir une explication hypothétique. Et rien ne doit être retranché à l'opinion de LATTES.

« Le fait d'appartenir à un groupe sanguin est  
« un caractère fixe de chaque être humain, qui ne  
« peut être modifié ni par le temps, ni par les  
« maladies intercurrentes, ni même après une trans-  
« fusion avec le sang d'un autre groupe. »

## Le danger des épreuves directes

---

Nous avons fait allusion à plusieurs reprises à l'infidélité des épreuves directes si souvent pratiquées. Une récente communication de TZANCK, MOLINE et PARIS à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, vient d'en révéler tous les dangers puisqu'il semble bien dans un grand nombre d'accidents d'hémonocivité, dont les observations ont été publiées, que les seules épreuves effectuées aient été précisément des épreuves directes.

Ces épreuves directes comprennent 2 méthodes :

*Premièrement* : Etude de l'action du sérum du receveur vis-à-vis des globules du donneur (Epreuve de JEANBRAU). Théoriquement c'est une épreuve précise puisqu'elle s'attache à découvrir les agglutinines normales et anormales d'un sujet. Cette méthode possède une valeur certaine, mais elle nécessite un temps et un matériel qu'on n'a pas toujours, la transfusion étant plus souvent une intervention d'urgence. De plus, il semble que les agglutinations observées soient souvent difficiles à lire et peuvent être de ce fait sujettes à erreur.

Cette épreuve pourra être utilisée dans les transfusions d'ordre médical où l'urgence n'existe pas, car elle a le mérite de permettre de dépister la présence d'hémolysines anormales. Mais TZANCK conseille de pratiquer toujours un contrôle par l'épreuve indirecte.

*Deuxièmement* : Epreuve des III gouttes de Nurnberger. C'est cette épreuve que l'on a surtout en vue lorsque l'on parle d'épreuves indirectes. C'est elle qui est le plus communément pratiquée. Elle consiste à mettre en contact I goutte de sang du donneur, I goutte du sang du receveur et I goutte de citrate de soude pour éviter la coagulation. L'agglutination renseigne donc autant sur l'incompatibilité du sérum du donneur vis-à-vis des globules du receveur que du sérum du receveur, vis-à-vis des globules du donneur. Théoriquement cette épreuve risquerait ainsi de priver le technicien de donneurs universels. Mais pratiquement l'agglutination est très rarement observée. Les sangs mélangés restent presque constamment homogènes. Dans certains cas on peut soupçonner l'agglutination mais cette dernière n'est jamais très apparente. De plus la visibilité de l'agglutination dépend dans une certaine mesure de la concentration du citrate de soude par rapport au sang.

TZANCK, MOLINE et PARIS ont pratiqué systématiquement 54 examens de sangs incompatibles,

groupés et vérifiés préalablement avec des sérums-étalons. Dans deux cas seulement l'épreuve directe leur a permis de constater une agglutination d'ailleurs très faible.

Si l'on se rappelle que dans la thèse de M<sup>lle</sup> HERR, sur 22 cas de néphropathies graves il y a 12 observations où les seules épreuves directes ont été pratiquées, on peut conclure devant l'infidélité de l'épreuve de Nurnberger et ses difficultés de lecture qu'elle doit être formellement proscrite.

---

## Pathogénie et mécanisme de l'hémonocivité.

---

Nous voyons que l'étiologie des accidents de la transfusion ne présente aucune donnée absolue. Ces accidents surviennent neuf fois sur dix à la suite d'une erreur de groupage. Mais parfois ils succèdent à une transfusion pratiquée avec des sangs compatibles. Ils surviendront alors aussi bien avec un donneur universel qu'avec un groupe homologue, avec du sang pur qu'avec du sang citraté, pour une quantité de sang minime que pour une transfusion massive (toute gravité mise à part).

Quel est donc le mécanisme de ces accidents ?

C'est là le problème véritable seul susceptible de nous fournir une explication satisfaisante. Problème mal étudié d'ailleurs jusqu'à ce jour où aucune hypothèse ne s'avère susceptible de nous donner une explication s'appliquant à chacun des cas envisagés.

[De tous les facteurs mis en cause le seul que l'on ait accepté sans discussion est : celui de l'hémolyse globulaire.

L'hémolyse globulaire serait à la base de presque

tous les accidents de la transfusion sanguine. L'interprétation est naturelle et satisfaisante à première vue. Depuis la découverte des groupes sanguins et la connaissance des incompatibilités sanguines, une simple mise en présence *in vitro* nous montre l'agglutination des sangs hétérogènes. Cette agglutination prémonitoire de l'hémolyse coïncide par ailleurs avec des accidents cliniques. Il était logique d'incriminer cette hémolyse globulaire comme facteur des accidents.

En réalité, et bien que nous reconnaissons la valeur absolue des tests d'agglutination, ce n'est pas là que l'on peut trouver une explication satisfaisante. Nous sommes forcés de constater que l'explication qui consiste à invoquer l'hémolyse globulaire est une explication incomplète qui ne nous livre pas le processus intime de ces accidents. L'Hémolyse est un témoin, elle n'est pas une cause. D'autre part, cette explication est fausse dans nombre de cas, en contradiction formelle avec les renseignements cliniques et anatomiques que l'on peut recueillir.

1<sup>o</sup> D'une part, *on peut pratiquer une transfusion avec des groupes incompatibles sans observer aucun accident*. C'est ainsi que Crile qui pratiquait la transfusion directe artério-veineuse put annoncer en 1914, 100 cas de transfusions sans incidents et sans aucune recherche biologique préalable.

2<sup>o</sup> D'autre part, dans les accidents les plus re-

doutables, la crise nitritoïde par exemple, il est fréquent de ne pas trouver trace d'hémolyse.

3<sup>o</sup> Enfin expérimentalement, CHABROL et TZANCK ont pu injecter volontairement de l'hémoglobine dans le sang sans observer d'accidents.

\*  
\*   \*  
\*

Ainsi donc jusqu'à ce jour il n'existe pas d'explication globale, d'explication d'ensemble qui soit valable pour tous les accidents de la transfusion. Nous avons recherché parmi les hypothèses proposées une base commune, une idée directrice. Cette base commune existe et elle est fausse. Tous ces accidents sont considérés comme des accidents « toxiques ».

Est-ce à dire que les accidents de la transfusion sanguine doivent être envisagés comme des accidents « d'intoxication » ?

S'il est un mot témoin de l'anarchie verbale de la médecine moderne, c'est bien ce mot « d'intoxication » auquel on a fait englober tout un ensemble de faits disparates et jusqu'à la notion « d'infection ».

En réalité, nous référant au livre de TZANCK (Immunité. Intolérance. Biophylaxie) nous devons considérer l'intoxication comme un processus pathologique limité à l'action sur l'organisme d'un « poison », c'est-à-dire d'un produit agissant sur les tissus proportionnellement à sa masse, selon

ses affinités chimiques, pour déterminer des accidents.

Le sang ne peut donc pas agir en tant que toxique. Il ne possède aucune des propriétés de ces substances que Claude BERNARD individualisait en deux lois :

- a) toutes les substances qui se trouvent dans un état physique ou chimique tel qu'elles puissent faire partie de notre sang, ne sont en général pas des poisons.
- b) Toutes les substances qui, en raison de leur constitution physique ou chimique, ne peuvent entrer dans la composition de notre sang, ne sauraient pénétrer dans notre organisme sans y causer des désordres passagers ou durables.

C'est pourquoi nous basant sur l'étude de la notion d'intolérance distincte de l'intoxication, et sur celle des accidents de la chimiothérapie, nous croyons pouvoir proposer l'explication suivante :

1<sup>o</sup> Le sang n'agit pas comme un toxique dont il ne possède aucun des caractères.

2<sup>o</sup> Les accidents de l'hémonocivité peuvent être — gravité mise à part — les mêmes pour les bons et les mauvais groupes.

Tous ces accidents peuvent, en effet, s'observer qu'il y ait ou non incompatibilité sanguine. Seul le pourcentage varie. Les accidents généraux pré-

coces sont surtout le fait des incompatibilités sanguines. Mais on les rencontre parfois bien qu'exceptionnellement, avec des groupes homologues (obs. I).

Inversement, les accidents organiques ont un aspect clinique identique dans les deux cas, la compatibilité sanguine étant simplement le facteur essentiel de pronostic. Il est à noter également que les accidents qui s'observent avec les sangs d'animaux étrangers sont également les mêmes. Il se rapprochent singulièrement en particulier des accidents observés pour l'injection de sangs incompatibles.

3<sup>o</sup> Les accidents de l'hémonocivité sont par ailleurs calqués sur ceux de la chimiothérapie. Les accidents que l'on observe avec le novarsénobenzol, avec la peptone, avec l'or, ou tout autre produit chimique, les accidents de la sérothérapie, leur sont en tous points comparables. Comme eux ils n'ont pas d'individualité propre portant l'empreinte du produit. Comme eux ils évoluent par crise, disparaissent sans laisser de séquelles, et s'accompagnent d'un retentissement humoral. Comme eux surtout ces accidents ne sont pas proportionnels aux doses. C'est en effet parfois après de petites transfusions que l'on observe des accidents particulièrement bruyants. De plus, il est fréquent que les doses importantes de sang puissent être transfusées par la suite alors que la première transfusion avait donné lieu à des incidents.

La constatation de ces analogies entre des syndromes de causes différentes nous permet enfin de proposer la loi suivante : *Quand un syndrome peut être provoqué identique à lui-même pour des substances diverses, cette substance joue en tant que « réactogène et le » syndrome provoqué est une « intolérance »* le sang agit donc simplement comme un *réactogène*, c'est-à-dire comme une substance capable de provoquer l'hypersensibilité de l'organisme. Il en possède d'ailleurs tous les caractères qui sont ceux que nous avons énumérés plus haut, et lorsqu'il provoque des accidents, ce sont des accidents identiques à ceux que pourrait déclancher tout autre *réactogène*.

Son rôle est celui d'un agent provocateur capable de révéler la sursensibilité du sujet.

#### 1<sup>o</sup> MODIFICATION DU TERRAIN.

Nous pensons donc que les accidents observés au sujet de la transfusion sanguine sont des accidents d'intolérance, que le sang agit en tant que réactogène, et non en tant que poison. Cette notion d'intolérance nous offre maintenant un cadre suffisamment large pour expliquer certains accidents qui semblaient assez mystérieux. Longtemps l'interprétation des faits fut faussée par un dogme qui consistait à considérer les globules sanguins comme seuls capables de donner lieu à des accidents. Aussi était-on amené à invoquer dans les cas où

ces accidents survenaient avec des sangs compatibles, des explications fausses ou hypothétiques (groupes intermédiaires malaisés à déterminer par exemple). Nous voyons au contraire, que les accidents peuvent tenir à l'intolérance du sujet lui-même et non au sang injecté. Comme le terrain peut varier chez le même sujet, (allergie) on peut croire à un changement de groupe du donneur alors que l'altération véritable est celle du receveur.

Ces intolérances peuvent, comme toutes les intolérances individuelles, être provoquées artificiellement, ce qui correspond à l'anaphylaxie. Mais elles peuvent être encore acquises progressivement (sensibilisation) ou même être innées (idiosyncrasie). Nous donnons dans nos observations des exemples de chacun de ces types particuliers d'intolérance (obs. XIX, XX, XXI, XXII).

### *Intolérance anaphylactique.*

Une observation rapportée par TZANCK à la Société d'Hématologie le 6 juillet 1932, fournit une preuve quasi expérimentale de ces altérations individuelles qui sont capables lors de la transfusion sanguine de provoquer des accidents.

Il s'agit d'un sujet atteint d'endocardite maligne à streptocoques ayant reçu 7 transfusions bien supportées. Il a été simultanément traité au sérum de Vincent, également bien toléré. Le 17 avril 1932, il reçoit le sang d'un groupe IV étant lui-

même du groupe IV. Dès les premiers centimètres cubes il manifeste une angoisse très vive avec gêne respiratoire et battements dans la tête. Il présente une coloration marquée de la face avec injection des conjonctives. Arrêt de la transfusion. Dans l'après-midi le malade présente une crise d'urticaire avec température à 38° 5 et c'est le début d'une maladie sérique authentique, probablement due au sérum de Vincent, mais manifestement déclanchée par la transfusion sanguine. De plus, le donneur est reconnu sensible au sérum de cheval. Il a fait antérieurement une maladie sérique, et son sérum en présence du sérum de cheval déclanche une crise typique d'anaphylaxie passive chez le cobaye.

De cette observation typique, nous rapprochons l'observation bien connue de Jeanbrau :

JEANBRAU et GIRAUD pratiquèrent en 1917 chez un sujet ayant reçu quelque temps auparavant du sérum antitétanique une injection de sang pris sur un blessé qui venait de subir une injection du même sérum. « Le sujet succombe immédiatement au cours de phénomènes bulbaires : dilatation pupillaire, relâchement des sphincters, et arrêt du cœur ».

Ces auteurs concluaient en émettant déjà à cette époque, l'hypothèse de possibilité d'accidents d'anaphylaxie passive, hypothèse qui fut repoussée à l'époque par PANISSET et VERGE, puis par P. E. WEILL et ISCH-WALL pour lesquels « le

shock anaphylactique paraît tout à fait problématique». En réalité personne ne doute plus aujourd'hui que des accidents d'ordre anaphylactique puissent survenir à la suite d'une transfusion sanguine. P. E. WEILL lui-même, revenant sur ce sujet en convient (Traité de physiologie). Quant à l'anaphylaxie passive deux épreuves peuvent démontrer expérimentalement son existence :

- a) Epreuve de FLANDIN et TZANCK consistant à injecter dans le cœur d'un cobaye un mélange des sérums du donneur et du receveur. Si l'épreuve est positive on observe un shock anaphylactique typique avec chute de la tension artérielle.
- b) Epreuve de PRAUSNITZ KUSTNER qui consiste à injecter dans le derme d'un sujet sain, une goutte de sérum du sujet sensible, le lendemain, on injecte dans les mêmes conditions et dans la même zone, l'antigène nocif. Une papule d'urticaire traduit la réaction positive.

### *Sensibilisation.*

C'est une intolérance acquise à des sangs d'abord bien tolérés. De telles altérations sont bien connues, nous en donnons deux exemples rapportés également par TZANCK, Société d'hématologie.

*Intolérance idiosyncrasique.*

Mais dans certains cas l'intolérance au sang peut être congénitale. Nous avons relevé plusieurs observations de malades intolérants à tous les sangs quels qu'ils soient. L'intolérance se manifestait très rapidement aussi bien pour un donneur universel que pour le sang d'un groupe homologue. Nous rapportons deux observations de ces intolérances idiosyncrasiques (obs. XXI et XXII).

Ainsi est prouvé que ce n'est pas aux seuls donneurs que peuvent être imputés de pareils accidents, mais bien à l'intolérance du sujet lui-même. Dans tous les cas, les globules peuvent n'avoir varié en rien et ces faits peuvent être comparés à certains accidents de l'autohémothérapie que nous signalons plus loin.

2<sup>o</sup> NATURE DU RÉACTOGÈNE SANG.

Les accidents de la transfusion sont donc des accidents d'intolérance dus à l'hypersensibilité innée ou acquise de l'organisme. Le facteur déclanchant agissant en tant que réactogène est le sang injecté. Mais il ne nous est pas possible de préciser quels sont les éléments qui sont particulièrement susceptibles de jouer ce rôle. Tout se passe comme si tous les éléments propres du sang injecté étaient capables de déclancher cette hy-

persensibilité, qu'il s'agisse des globules, du sérum, voire même des plaquettes sanguines.

Certains accidents que l'on a rapportés à l'auto-hémothérapie et où la compatibilité sanguine est totale puisqu'il s'agit du sang même du receveur, peuvent d'ailleurs être rapprochés des accidents de la transfusion. L'observation suivante en fait foi :

« Mme K..., ayant présenté antérieurement des crises d'asthme très sévères intriquées avec des poussées d'urticaire a présenté une crise d'intolérance grave avec perte de la connaissance, relâchement des sphincters, crise d'asthme, pour l'injection de 1 centimètre cube de son propre sang, réinjection par voie endo-veineuse après laquage des globules. De pareils accidents ont d'ailleurs été signalés pour des réinjections banales de sang (MOUTIER et RACHET). Dans ces cas où les accidents d'intolérance sont dus à l'auto-hémothérapie, c'est le sang même du sujet qui se montre capable de jouer le rôle de réactogène après avoir subi des modifications inappréciables.

Tout se passe comme si tous les tissus et organes pouvaient manifester leur intolérance en présence du réactogène sang. Parmi ces tissus le tissu endothélioplasmatique peut également donner des réactions d'intolérance. On peut donc assister à ce fait paradoxal de constater une réaction hémorragique sous l'influence d'une injection de sang.

Telle est la conception que nous avons de l'hémo-trypsie hémorragipare individualisée par Paul CHEVALLIER.

### 3<sup>o</sup> NATURE DE L'INTOLÉRANCE AU SANG.

Mais il ne suffit pas d'établir que les accidents de la transfusion sont des accidents d'intolérance, que les accidents que l'on observe avec des sangs compatibles ont le même mécanisme pathogénique que les accidents dus à des incompatibilités sanguines.

Nous avons répété que les accidents que l'on observait étaient en rapport neuf fois sur dix avec des erreurs grossières de groupage (vieillessement des sérums-étalons, erreurs de lecture etc...). Encore faut-il expliquer pourquoi les accidents sont fréquents avec les mauvais groupes alors qu'ils restent exceptionnels lorsque les épreuves de groupage ont été correctement exécutées. C'est qu'il existe deux classes d'intolérance :

*L'intolérance individuelle*, où les accidents traduisant la réaction du sujet, de ses tissus hypersensibles, diffèrent complètement selon les individus.

*L'intolérance collective*, où les accidents peuvent se manifester identiquement chez tous les individus d'une même espèce. Ces termes semblent contradictoires à première vue, l'individualité étant précisément l'un des caractères essentiels de l'intolérance. En réalité dans les intolérances collec-

tives l'individualité de la race remplace celle du sujet. Les caractères biologiques restent les mêmes. Ce sont des phénomènes de « même essence morbide ». Il existe d'ailleurs des classes intermédiaires pouvant constituer un groupe d'intolérances familiales à certaines substances.

Dans le cas des accidents de la transfusion sanguine, nous retrouvons ces deux types d'intolérance. Dans les accidents que l'on observe avec les mauvais groupes, le sang se comporte comme un réactogène collectif. Dans les accidents rarement observés qui se produisent avec des groupes homologues, avec les bons groupes, le sang se comporte comme un réactogène individuel.

Ainsi s'explique la fréquence, la gravité, l'aspect commun des accidents que l'on observe en cas de transfusion pratiquée avec des sangs incompatibles, accidents qui d'ailleurs rappellent par leurs manifestations bruyantes ceux que l'on observe avec des sangs étrangers. Ces accidents portent essentiellement sur les mécanismes régulateurs. Ce sont eux que nous avons décrits dans la première partie de notre étude clinique. Ils se manifestent souvent par un état de shock pouvant aller jusqu'à la crise nitritoïde. Ils éclatent et ils évoluent selon des modalités bien définies, avec un pronostic commun généralement grave. Comme les toxines, comme les venins, le sang agit là en tant que réactogène collectif capable de donner lieu aux mêmes accidents chez tous les individus d'une même espèce.

D'où nous concluons :

*Les accidents par erreur de groupe sont des  
|accidents d'intolérance collective.*

\* \* \*

À ces accidents s'opposent ceux que l'on observe avec des sangs parfaitement compatibles. Ces accidents sont essentiellement des accidents organiques (rénaux, pulmonaires, cutanés etc...), ils ont fait l'objet de la seconde partie de notre description clinique. Ces accidents portent avant tout l'empreinte du sujet. Ils sont essentiellement polymorphes. Ils échappent à toute systématisation. Le sang agit là en tant que réactogène individuel. Les accidents qu'il provoque ne sont pas proportionnels aux doses injectées. Une désensibilisation permettant ensuite d'injecter des doses massives n'est pas impossible. Le plus souvent ces accidents évoluent par crise sans laisser de séquelle.

*Les accidents observés en dehors de toute incompatibilité sanguine sont des accidents d'intolérance individuelle.*

\* \* \*

En réalité les faits ne correspondent pas rigoureusement à une systématisation aussi tranchée. Pratiquement les accidents d'intolérance collective, de beaucoup les plus fréquents, dus à des erreurs de groupe, rappellent parfois secondairement les

accidents par réactogènes individuels. C'est que, à l'intolérance collective, se produisant sous forme d'accidents typiques des premières minutes, se surajoutent, dans les heures ou dans les jours qui suivent, des réactions personnelles du sujet, réactions qui vont prendre un caractère individuel et atypique.

Cette conception nous montre l'identité possible des accidents par mauvais groupe avec les accidents observés avec des sangs compatibles. Elle rend compte également :

- 1<sup>o</sup> De l'intrication de ces accidents.
  - 2<sup>o</sup> De la multiplicité des réactions possibles.
  - 3<sup>o</sup> Des difficultés d'interprétation.
  - 4<sup>o</sup> De la parenté entre les accidents de l'hémonocivité et ceux de la chimiothérapie.
-

## CHAPITRE V

### Traitement.

---

Le traitement des accidents de l'hémonocivité peut être curatif, mais il doit surtout être prophylactique.

#### 1<sup>o</sup> TRAITEMENT CURATIF.

Nous avons vu chemin faisant les grandes règles thérapeutiques : deux médicaments avant tout seront utilisés : morphine et adrénaline. L'antagonisme évident de ces deux médications indique la nécessité d'un diagnostic précis basé avant tout sur l'état de la circulation de retour : hypertension ou hypotension.

Le type de l'accident avec arrêt ou ralentissement de la circulation de retour, c'est la crise nitritoïde. C'est aussi l'indication majeure de l'adrénaline.

Le type de l'accident avec hypertension de la circulation de retour, c'est l'œdème aigu du poumon. Et c'est la morphine qui est le traitement approprié.

L'atteinte de chaque organe particulier peut naturellement nécessiter une thérapeutique appropriée. C'est ainsi qu'une néphrostomie pourra être envisagée en cas d'anurie grave. On peut espérer par ailleurs tirer quelques indications de la conception pathogénique de l'hémonocivité, conception qui pourrait légitimer des recherches biologiques en vue de déterminer une thérapeutique sérothérapique de ces accidents dont on ne peut manquer de signaler les analogies avec ceux produits par les venins.

## 2<sup>o</sup> TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE.

C'est le traitement le plus important. Il découle en grande partie des conceptions pathogéniques que nous avons exposées. La meilleure prophylaxie consiste d'abord à être absolument sûr de la compatibilité sanguine. La meilleure garantie en sera donnée par la stricte observance des règles que nous avons énoncées.

a) En ce qui concerne l'épreuve indirecte, épreuve de Beth-Vincent : groupage des donneurs selon une technique rigoureuse, par la sélection méthodique des sérums-étalons d'une part et le soin apporté à leur conservation. Par la pratique systématique du contrôle par le sérum IV, moyen fidèle pour dépister les faux donneurs universels.

Par l'examen conjugué par deux laboratoires utilisant des sérums témoins de source différente,

ce qui met à l'abri de toute erreur matérielle d'examen et impose en cas de divergence dans les résultats la vérification des sérums-étalons.

b) En ce qui concerne les épreuves dites directes :

Rejet formel de la méthode Nurnberger, dite épreuve des trois gouttes, qui correspond à une discrimination hâtive et dangereuse. Quant à l'étude qui consiste à mettre en présence le sérum du receveur avec les globules du donneur (Epreuve de Jeanbrau) c'est une technique utile et précise qui peut donner une vérification supplémentaire. Elle nécessite malheureusement un temps appréciable dont on ne dispose pas en cas de transfusion d'urgence.

Pour les accidents que nous avons<sup>8</sup> rangés dans le cadre de l'intolérance individuelle, le facteur qui domine est le terrain. Il importe donc de rechercher chez tout sujet dont l'état nécessite des transfusions multiples toutes les manifestations habituelles de la diathèse colloïdo-clasique, et des signes d'intolérance possible à certaines thérapeutiques antérieures.

1<sup>o</sup> Pour préserver momentanément contre le shock, on a proposé d'employer la skeptophylaxie ou méthode de Besredka. Elle peut se faire par voie veineuse ou par voie sous-cutanée.

La désensibilisation par voie veineuse ne doit être employée qu'en cas d'urgence. Elle consiste à recevoir 5 centimètres cubes de sang du donneur

dans 50 centimètres cubes de sérum gluco-citraté. De cette solution on injectera d'abord 1 centimètre cube dans la veine du receveur, puis on attendra 5 minutes pour voir s'il y a ou non réaction à l'injection. Si le sujet ne présente aucun trouble on injectera deux centimètres cubes de la même solution. Puis de deux minutes en deux minutes une quantité double jusqu'à épuisement des 50 centimètres cubes. Si le malade présente quelques réactions anormales pendant cette épreuve, il suffit de prolonger les intervalles et de diminuer chaque fois la dose injectée. Une fois 50 centimètres cubes introduits dans la circulation du malade celui-ci peut-être considéré comme vacciné contre des accidents d'ordre anaphylactique, et on sera autorisé à faire la transfusion totale du sang.

Si la transfusion ne comporte pas d'indications urgentes, on emploiera de préférence la désensibilisation par voie sous-cutanée. Celle-ci consiste à injecter sous la peau de demi-heure en demi-heure une dilution au dixième de sang citraté du donneur à doses progressives. Au bout de 3 à 4 heures on pourra pratiquer la transfusion.

2<sup>o</sup> Essai de modification du terrain. Pour essayer de modifier l'hypersensibilité du terrain, pour diminuer l'intolérance, on pourra essayer d'employer certains médicaments qui paraissent selon TZANCK agir en tant que véritables stabilisateurs humoraux.

GLUCK, préconise le thiosulfate magnésien soit par voie buccale, soit en injection intra-musculaire.

Nous préférons surtout l'hyposulfite de soude en injections intra-veineuses de 10 centimètres cubes environ d'une solution à 20 %.

Accessoirement on pourra essayer d'agir sur le système neuro-végétatif par l'emploi de sédatifs nervins : gardenal, bromure. Quant à la morphine son emploi ne devra être autorisé peu de temps avant la transfusion que si l'on est absolument sûr de la compatibilité des sangs. La morphine en effet risquerait de masquer les signes d'alerte précurseurs d'incidents graves. Dans une observation de LIÈGE et RÉGNARD rapportée par GLUCK dans sa thèse, la mise en œuvre de ces différentes thérapeutiques chez un sujet intolérant à tous les sangs, semble avoir en grande partie diminué l'hypersensibilité de l'organisme et permis un certain nombre de transfusions sans incidents.

---

## Conclusions

---

De cette étude nous conclurons :

1<sup>o</sup> Que les accidents de la transfusion ne sont pas uniquement l'œuvre des globules sanguins, et que le plasma peut également présenter des caractères nocifs.

2<sup>o</sup> Que la presque totalité des accidents graves sont dus néanmoins à des erreurs de groupage par suite de mauvaises interprétations ou d'examens défectueux.

3<sup>o</sup> Que les prétendus changements de groupe, remis en honneur récemment, n'existent pas, et qu'il convient beaucoup plus de se méfier des épreuves dites directes qui correspondent à des discriminations hâtives et dangereuses.

4<sup>o</sup> Que les accidents, très rares d'ailleurs, observés avec des sangs parfaitement compatibles tiennent au terrain et non pas au sang injecté. Ces accidents ont éclaté en présence du réactogène-sang comme ils auraient pu le faire en présence de tout autre réactogène.

Ainsi cette interprétation univoque des accidents de la transfusion sanguine que nous proposons nous apporte :

Une simplification pathogénique.

Des conclusions d'ordre pratique.

### *Simplification d'ordre pathogénique.*

Les explications classiques que nous avons rappelées (agglutination, hémolyse) étaient des explications partielles ne s'appliquant pas à tous les cas d'observation courante.

Au contraire le sang considéré comme un réactogène susceptible de donner soit des accidents généraux semblables (mauvais groupes), soit des accidents individuels échappant à toute systématisation, permet de comprendre l'unicisme pathogénique d'accidents aussi polymorphes.

### *Conclusions d'ordre pratique.*

Lorsque les groupes sanguins auront été établis et vérifiés selon les techniques précises que nous avons exposées :

Epreuve du groupe IV.

Epreuve du groupe I vis-à-vis des sérums.

Examen conjugué par deux laboratoires.

Epreuve directe de Jeanbrau quand les circonstances le permettront.

Si des incidents se produisent on saura :

1<sup>o</sup> qu'il est inutile de suspecter le donneur en multipliant les épreuves de contrôle ;

2<sup>o</sup> que c'est du côté du sujet receveur que l'on doit chercher l'explication d'accidents dont le terrain est en grande partie responsable ;

3<sup>o</sup> que c'est ce terrain qui doit être modifié si l'on veut ultérieurement éviter ces accidents. Ainsi pourra-t-on même tenter une thérapeutique désensibilisatrice au moyen de certains médicaments qui paraissent intervenir en tant que stabilisateurs humoraux.

Vu : le Président de la thèse,  
LEMAITRE.

Vu : le Doyen de la Faculté,  
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :  
le Recteur de l'Académie de Paris,  
S. CHARLÉTY.

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

L'abondance de la bibliographie concernant notre sujet nous oblige à signaler uniquement les articles les plus récents. Pour tous les travaux antérieurs, nous renvoyons au livre de P. E. WEIL et ISCH-WALL : La transfusion du sang.

1. ABRAMI (P.) et TZANCK (A.). — La transfusion sanguine dans les septicémies à streptocoques. *Paris Médical*, 1<sup>er</sup> août 1933, p. 104-110.
2. ABRICOSSOFF (M<sup>lle</sup>). — Contribution à l'étude de la transfusion du sang chez le nouveau-né et le nourrisson. Thèse de Paris, 1932.
3. APERT (E.). — Les groupes sanguins et leurs rapports avec la race. *Presse Médicale*, 19 juin 1929.
4. ASTROWE. — Hémolyse consécutive à la transfusion du sang. *J. of Am. Med. Asso.*, 28 oct. 1922, p. 1.511.
5. AUCLAIR. — Le traitement de la septicémie puerpérale par l'immuno-transfusion. Thèse de Paris, 1931.
6. BANCROFT (F. W.). — Anuria following transfusion, effect of decapsulation of both kidneys. *Ann. of Surg. Philadelphia*, 1925, LXXXI, p. 733-738.
7. BÉCART. — Détermination des groupes sanguins par la technique de Beth-Vincent. *La Clinique*, juillet 1922.  
— La transfusion du sang. Thèse de Paris, 1923.

- La transfusion du sang pur. *Monde Méd.*, 1925, p. 372.
- Dix ans de pratique de la transfusion du sang. *J. Méd. Français*, mai 1931, p. 176-184.
8. BEISENBERG (H.). — Cas de mort après transfusion. *Wiener Klin. Woch.*, n° 26, 1928, p. 923-924.
9. BENDA (R.). — La transfusion du sang. Paris, Doin, 1930.
10. BENDA (R.) et LE CLERC. — Quelques remarques nouvelles au sujet des transfusions de sang citraté. *Presse Méd.*, n° 54, 7 juillet 1926, p. 851.
11. BÉRAUD (M.). — Anurie grave cédant à une décapsulation du rein avec néphrostomie. *Journal des Praticiens*, 9 juin 1923, p. 372-375.
12. BLAKER et DODDS. — Obstruction des tubes rénaux par l'excrétion de l'hémoglobine. *Brit. J. Exp.-Path.*, octobre 1925, t. VI, p. 247.
13. BOIDIN, BERTHAUX et BEYRAND. — Transfusion de 40 cmc. dans un cas de septicémie post-thyphoïdique ; choc, guérison. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 24 octobre 1919.
14. BESREDKA (A.). — Anaphylaxie et antianaphylaxie. Paris. Masson, 1917.
16. BLAIN. — Impressions resulting from three thousand transfusions of unmodified blood. *Ann. of Surg.*, t. 89, juin 1929, p. 917.
16. BORDLEY (J.). — Anurie et urémie consécutives à la transfusion sanguine. *Arch. of int. medecine*, févr. 1931, p. 288.
17. BOTTLNER. — Recherches cliniques et expérimentales au sujet de la transfusion du sang citraté et de l'anaphylaxie. *Deutsche Méd. Woch.*, t. 50, n° 19, mai 1924, p. 599.
18. BRINES (O.). — Accidents mortels après transfusion. *J. of Am. Med. Ass.*, 12 avril 1930.

19. BOYD (J. E.) et RICHARDSON (G. W.). — Blood transfusion, clinical application and reaction. *J. Florida, M. A.*, févr. 1931.
20. CAIN (A.) et BARNAUD (M<sup>lle</sup>). — Un cas de mort après transfusion ; anurie ; syndrome de LANDRY ; hépalonéphrite. *Soc. d'Hématologie*, 18 mai 1932.
21. CARRINGTON et LEE. — Fatal anaphylaxie following blood transfusion. *Ann. of Surg.*, t. 78, juillet 1923, p. 1.
22. CRUCHET (P.) et CAUSSIMON (J.). — Etude des accidents de la transfusion sanguine hétérogène. Rôle de l'hémolyse. *Jour. de Physiologie et de Path. expérimentale*, n° 1, 1926, p. 60-75.
23. CRUCHET et CAUSSIMON. — La transfusion du sang de l'animal à l'homme. Paris. Masson, 1928.
24. CARRINGTON et LEE. — Anaphylaxie mortelle après transfusion. *Ann. of. Surg.*, juillet 1923.
25. COPTER. — Etude de 245 cas de transfusion sanguine. *Arch. Surg.*, t. VII, p. 125, juillet 1923.
26. CURTIS. — Anuria following blood transfusion. *Surg. Gyn. and Obstetr.*, 1920, p. 627.
27. DANIEL I. FLORIAN et IONESCO (Mircea). — Néphrite aiguë urémique après transfusion de sang entre individus compatibles. Société Roumaine d'Hématologie. *Le Sang*, n° 8, 25 mai 1932, p. 937.
28. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (P.) et KOSOVITCH (N. J.). — Recherches sur les groupes sanguins. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 17 juillet 1930.
29. DYKE. — Détermination de la compatibilité des sangs. *The Lancet*, 29 octobre 1927, p. 910.
30. HARVEN (J. DE) (Bruxelles). — Accidents rénaux de la transfusion. *Le Scalpel*, 1930, t. 83, n° 20, p. 533-551.
31. DEBENEDETTI. — La grande auto-agglutination des hématies. *Presse Méd.*, n° 104, 1929, p. 1.688-1.692.

32. DEBRÉ (R.) et BONNET (H.). — Accidents consécutifs à l'injection à l'homme de sérum humain. Soc. de Biol., séance du 4 juillet 1925, p. 331-333.
33. DECASTELLO. — Les bases de la transfusion sanguine. *Wiener Med. Wocht.*, t. 31, n° 18, 2 mai 1931, p. 605.
34. DOAN. — The recognition of a biologie differentiation in the white blood cells. *J. of Am. M. Ass.*, t. 86, 22 mai 1926, p. 1.593.
35. DOGLIOTTI. — De l'emploi du sang pur dans la pratique de la transfusion. *Presse Méd.*, 11 avril 1928, p. 454.
36. DUCUING. — Les donneurs de sang dangereux malgré les épreuves négatives. Soc. de Méd. Chir. et Pharm. de Toulouse, avril 1928.
37. EDEN. — Changements de groupe déterminés par les médicaments et l'anesthésie. *Deutsche Med. Woch.*, 19 janvier 1922.
38. FAHR (Th.). — Pathologische Anatomie des Morbus Brigh-tii. *Henke-Lubarsch*, t. VI, p. 279.
39. FALGAIROLLE (P.). — La double épreuve contre la pseudo-agglutination. *Bull. Soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc méditer.*, avril 1926, p. 283-292.
40. FREEMANN et WHITEHOUSE. — Le donneur universel dangereux. *Am. J. Med. Soc.*, t. 172, p. 66, 4 novembre 1926.
41. FREEMAN et WHITEHASE. — Les donneurs universels. *J. of Am. med. Ass.*, nov. 1926, p. 664.
42. GLUCK. — Les phénomènes de choc consécutifs aux transfusions sanguines indépendamment de toute incompatibilité de groupes sanguins. Thèse de Paris 1933.
43. GOORMARTIGH. — Note sur un cas de blocage rénal consécutif à la transfusion. *Archives Méd. Belges*, décembre 1918.
44. GRAVE (E. F.) et CRUMM (M. J.). — Absence de réaction

après une transfusion de sang incompatible faite par erreur. *J. of Lab. and Clin. Med.*, décembre 1930.

45. GROVE (E. F.). — Emploi de donneurs universels à sérums peu agglutinants pour des malades d'autres groupes. *J. of Lab. and Clinical Med. Saint-Louis*, avril 1931, p. 670.
46. GUÉRIN (H. R.). — Notions pratiques sur les transfusions du sang. Thèse de Paris, 1927.
47. GUTHRIE et HUCK. — Existence of more than four iso-agglutinins groups in human blood. *Bull. John Hopkins Hosp.*, t. 34, 1923, p. 37-80.
48. GYORGYI (P.) et WITERBSKI (E.). — Anaphylaxie par formation d'iso-anticorps sériques après transfusions répétées du sang paternel, appartenant au même groupe. *Munc. Med. Woch.*, n° 5, 1930, p. 195-197.
49. HALTER. — Accidents mortels après transfusion de sang. *Wien. Klin. Woch.*, 1930, n° 8, p. 236-238.
50. HAMBURGER (M.). — L'iso-agglutination. Thèse de Paris, 1927.
51. HARTMAN. — Transfusions reactions. *J. of Am. M. A.*, 7 janvier 1922.  
— Transfusions reactions. *J. of Am. M. A.*, 7 janvier 1922.
52. HEDON (E.). — Le sang citraté. *Journ. Méd. Fr.*, n° 5, 1919, p. 183.
53. HERR (M<sup>lle</sup>). — Les néphropathies graves consécutives à la transfusion sanguine. Thèse Paris, 1933.
54. HEMPEL. — Sur les causes des troubles observés après des transfusions. *Munch. Med. Woch.*, 27 novembre 1925.
55. HERCOG (P.) et HAHN (A.). — Hémolyse après transfusion entre individus du même groupe. *Klin. Woch.*, 21 mai 1929, p. 985-986.
56. HIRSCH (M.). — *Wien. Med. Wochenschrift*, t. 74, p. 1.722, 1924.

57. HUMPHRY-ROLLESTON. — Discussion sur la transfusion du sang. *British Med. Journ.*, 27 nov. 1926.
58. INGELBRECHT (P.) et SNOEK (J.). — Transfusion sanguine, accidents rénaux subséquents. Soc. clinique des Hôp. de Bruxelles, 10 mai 1930.
59. IRSIGLER (F.-J.). — Iso-hémolyse *in vivo* après transfusion chez un malade à système réticulo-endothélial atteint. Néphrose hémoglobinurique. *Deut. Zeit. für chirurgie*, t. 237, 1932, p. 80-96.
60. ISCH-WALL. — V. P. E. Weil et Isch-Wall.
61. JEANBRAU (E.) et GIRAUD (G.). — Accidents de la transfusion et moyens de les éviter. *Journ. Méd. Fr.*, n° 5, 1919.
62. JEANBRAU (E.). — Transfusion sanguine. XXXII<sup>e</sup> Congrès fr. de chirurgie. Paris, 1923.
63. JEANBRAU (E.) et HEDON. — XX<sup>e</sup> Congrès de médecine. Montpellier, octobre 1929.
64. JOLTRAIN (Ed.). — A propos de deux cas d'hémoglobinurie paroxystique après transfusion sanguine. Soc. Française d'Hématologie, séance du 22 mars 1932. *Le Sang*, n° 4, 1932, p. 455-461.
65. JUBE (L.). — La transfusion du sang pur en pratique chirurgicale. Thèse de Paris, 1929.
66. KAUFER et ARONSOHN. — L'état actuel de la question de la transfusion sanguine et de ses dangers. *Deut. Zeit. für chir.*, n° 11-12, 8 nov. 1932, p. 747.
67. KLAFTEN. — Cas de mort par transfusion. *Deut. Med. Woch.*, n° 12-20, mars 1931.
68. KOHEN (I.). — Les néphrites anaphylactiques. Thèse Paris, 1931.
69. KORDINAT (R.) et SMITHIES (F.). — Nature des « réactions » consécutives aux transfusions sanguines. *Jour. of Am. Med. Ass.*, 17 oct. 1925.

70. LAMY (M.). — Les groupes sanguins. *Le Sang*, n° 3, 1927, p. 224.
71. LATTES (M.). — L'individualité du sang. Paris, Masson, 1929.
72. LAMY (M.). — V. P. E. Weil et Lamy.
73. LE BLAYE (R.). — Les accidents de la transfusion du sang. *Arch. méd. de Procevin*, décembre 1930, p. 394-405.
74. LE RASLE (H.). — Les groupes sanguins et leur importance dans la transfusion du sang. Thèse de Paris, 1926.
75. LEMKE. — Etude anatomo-pathologique des cas de mort après transfusion. *Wirsch Archiv für Path. Anat.*, 1925, p. 415.
76. LEVENE (Ph.) and MABEE. — A dangerous « universal donor » detected by the direct matching of blood. *Journ. of Imm.*, vol. VIII, 1923, p. 425.
77. LINDAU (A.). — Etude étiologique et pathogénique des réactions de la transfusion sanguine. *Acta Path. et micorbiol scand.*, t. V, 1928, p. 382-427.
78. MARCHAL (G.). — Les grandes lignes du traitement des endocardites infectieuses à évolution lente. *Le Progrès Médical*, n° 47, 17 novembre 1931.
79. MICHON (P.). — Les groupes sanguins. Paris, Masson, 1930. Place de la transfusion en thérapeutique clinique. *Bull. gén. de thérap.*, janv. 1930.
80. MOREL (F.). — Les groupes sanguins. *Gazette des Hôp.*, n° 22, 1930, p. 389-399.
81. MILLER. — Société chirurgicale de Brooklyn, 1919.
82. MOUZON (J.). — Recherches récentes sur les groupes sanguins. *Presse Médicale*, 16 juin 1923.
83. MUNTER (H.) et NITSCHKE (D.). — Peut-il se produire des modifications des groupes sanguins sous l'influence d'infections thérapeutiques ? *Medizinische Klinik*, t. XXVI, n° 41, 10 octobre 1930.

84. OEHLECKER. — La transfusion sanguine après détermination des groupes sanguins est-elle sans danger ? *Mediz. Klin.*, 14 sept. 1928, p. 1.365-1.368.
85. OLIENSIS. — Acute nephritis following transfusion. *Med. J. and Rec.*, t. 128, 15 août 1928, p. 178.
86. PALMA. — Accidents de la transfusion entre individus du même groupe sanguin. *La Riforma Médica*, t. 47, n° 25, 22 juin 1931.
87. PARR et KRISCHNER. — Accidents hémolytiques mortels consécutifs à une transfusion, le donneur et le récepteur étant du même groupe sanguin. *Jour. of. Am. Med. Ass.*, 2 janv. 1932, p. 47.
88. PAUCHET et BÉCART. — Les dangers de la transfusion du sang. Soc. de Médecine de Paris, 9 mars 1923.  
— La transfusion du sang. Paris. Doin, 1930.
89. PAUCHET. — Sang citraté ou sang pur. *Bull. de l'Acad.*, 26 février 1924, p. 263-266.
90. PAUZAT. — Difficultés de la transfusion du sang chez les asthmatiques. *Presse Méd.*, n° 60, 27 juillet 1932.
91. PINEIRO. — Nouvelles recherches sur la transfusion du sang. *Gaz. Med. Espanola*, n° 7, avril 1932, p. 396.
92. POELHMANN. — Changements de groupe sanguin ou défaut de technique. *Munch. Mediz. Woch.*, n° 10, p. 413, 1930.
93. PRIBAM (É.). — *Arch. J. Klin. Chir.*, p. 77, 1924.
94. POLIQUIN. — Accidents et incidents de la transfusion sanguine. *Bull. Méd. de Québec*, n° 6, juin 1929, p. 189.
95. RENAULT (P.). — Cinq cas de changement de groupe. Soc. Franç. d'Hématologie, 4 mai 1932. *Le Sang*, n° 6, 1932, p. 682.
96. RICHT (Ch. fils), TZANCK (A.) et COUDER (R.). — La néphrite anaphylactique existe-t-elle ? *Journal Médical Français*, t. XIX, mai 1930, n° 5.

97. ROSENTHAL (G.). — Précision sur un cas de variation de groupe sanguin. Soc. Franç. d'Hématologie, séance du 6 juillet 1932, *Le Sang*, n° 8, 1932, p. 891-892.
98. RYBACK et STERN (E.-A.). — La radiothérapie des reins dans les intoxications par le sublimé. *Munch. Mediz. Woch.*, 11 avril 1930.
99. RUDEL. — Les mesures de préventions employées préser-vent-elles des dangers de la transfusion. *Deut. Zeit. für Chir.*, t. 236, fasc. 1, 2 mai 1932.
100. SAHLER. — Radiothérapie des états anuriques et oligu-riques. *Wiener Klinische Woch.*, 10 décembre 1925.
101. SANTY (P.). — Néphrite aiguë mortelle consécutive à une transfusion. *Lyon chirurgical*, XXIII, 1926, p. 608.
102. SHERA (G.). — Fatal suppression of urine caused by latent haemagglutinius. *Brit. Med. Journ.* London, 1928, 1, 5 mai, p. 754-755.
103. SICART et BONNET. — Transfusion pour hémorragie grave suivie d'hémoglobinurie, d'anurie et de mort. *Presse Médicale*, 1<sup>er</sup> juin 1925.
104. STEWART et HARVEY. — La transfusion sanguine dans des cas d'auto-agglutination. *The Lancet*, 1931, t. II, p. 399-401.
105. STIEFFEL. — Contribution à l'étude des hémoglobinuries. Thèse de Paris, 1928.
- V. P.-E. Weil et Stieffel.
106. THOMSEN (Oluf). — Hémolyse après transfusion du sang d'un donneur universel du gr. IV, *Munch. Med. Woch.*, n° 21, 1930.
107. TRAUM. — La question d'anaphylaxie après la transfusion. *Deut. Zeit. für Chir.*, 1932, t. 237, p. 97-100.
108. TZANCK. — Immunité, intolérance et biophylaxie. Paris. Masson. 1932.
- De l'intolérance à l'anaphylaxie. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 14 fév. 1930, p. 228.

- Intoxication et intolérance. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 31 janvier 1930, p. 149.
- La question des doses dans la transfusion sanguine. *Acad. de Méd.*, 10 juillet 1928.
- Des thérapeutiques dites « désensibilatrices ». *Revue de médecine*, 1931, p. 749-764.
- Les groupes sanguins et les accidents de la transfusion. Soc. Fr. d'Hématologie, 6 juillet 1932. *Le Sang*, n° 8, 1932, p. 931-936.
- Les accidents de l'hémocoïté. Soc. Fr. d'Hématologie, 4 mai 1932. *Le Sang*, n° 6, 1932, p. 678.
- L'anaphylaxie. Ses critères biologiques. *Annales de Thérapie biol.*, 15 février 1933, p. 173-182.
- 109. TZANCK et ABRAMI. — V. Abrami et Tzanck.
- 110. — TZANCK et DREYFUS. — Intolérance et dystrophie endothélioplasmique. *Presse Méd.*, 6 août 1932.
- 111. TZANCK, MOLINE et PARIS. — Les épreuves directes. Société médicale des Hôpitaux de Paris, novembre 1933.
- 112. UNGER (L.-J.). — Transfusion of unmodified blood ; an analysis of 165 cases. *The Am. J. of the Med. Ass.*, 29 décembre 1917, t. 69, p. 2.159.
- 113. VERNEJOL (de). — Accidents graves et techniques de la transfusion sanguine. *Arch. Franco-belge de chir.*, 1924, p. 938.
- 114. WAITZ et KABAKER. — Accident grave sans hémoglobinurie après transfusion avec du sang du même groupe. Soc. de Méd. du Bas-Rhin, 28 mai 1932.
- 115. WEIL (P.-E.) et ISCH-WALL. — Les accidents de la transfusion du sang. *Bull. Méd.*, 9-12 mai 1923, p. 739.
  - Les moyens d'éviter les accidents de la transfusion. *Bull. Méd.*, 20 juin 1923.
  - La transfusion du sang. Masson, 1925.

116. WEIL (P.-E.) et LAMY. — Remarques sur les incompatibilités sanguines. Fixité du gr. sanguin. Causes des erreurs de détermination. Danger de certains « donneurs universels ». Soc. Fr. d'Hématologie, 1<sup>er</sup> juin 1932. *Le Sang*, n° 7, 1932, p. 810-815.
117. WEIL (P.-E.) et STIEFFEL. — Quelques remarques concernant les Hémoglobinuries post-transfusionnelles. Soc. Fr. d'Hématologie, 6 avril 1932. *Le Sang*, n° 5, 1932, p. 569-572.
118. WEIL (P.-E.). — *In Traité de Physiologie normale et Pathologie*, t. VII. Masson, 1927.  
— L'Hémotrypsie anémiant et hémoglobinuripare. *Le Sang*, n° 4, 1930, p. 405-412.
119. WEISSENBACH. — Les syndromes anémiques et leur traitement. Paris, Doin, 1924.
120. WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. *Presse médicale*, n° 19, 3 avril 1920, p. 181.
121. WILDEGANS. — Les cas de mort après transfusion sanguine. *Deut. Med. Woch.*, 1930, t. LVI, p. 2.031-2.034.
122. WITTS. — Réaction fatale consécutive à une transfusion. *The Lancet*, 22 juin 1929, p. 1.297.
123. SIDI (Edwin). — Les accidents de la chimiothérapie. Thèse de Paris, 1933.
-

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                              | Pages |
|------------------------------------------------------------------------------|-------|
| CHAPITRE I. — <i>Préambule</i> .....                                         | 11    |
| Les Signes d'alerte.....                                                     | 16    |
| CHAPITRE II. — <i>Accidents portant sur les mécanismes régulateurs</i> ..... | 23    |
| 1° Les états de shock.....                                                   | 23    |
| La crise nitritoïde.....                                                     | 23    |
| La crise cyanique.....                                                       | 26    |
| Les états de shock atténué.....                                              | 27    |
| 2° Les manifestations secondaires.....                                       | 28    |
| Les réactions thermiques.....                                                | 29    |
| L'œdème aigu du poumon.....                                                  | 31    |
| L'hémoglobinurie paroxystique.....                                           | 32    |
| <i>Réactions tissulaires et organiques</i> .....                             | 35    |
| 1° Accidents rénaux.....                                                     | 36    |
| Les néphropathies graves.....                                                | 37    |
| Les néphropathies bénignes.....                                              | 42    |
| 2° Complications digestives.....                                             | 45    |
| 3° Complications pulmonaires.....                                            | 46    |
| 4° Complications articulaires.....                                           | 47    |
| 5° Complications cutanées.....                                               | 48    |
| 6° Hémotrypsie hémorragipare.....                                            | 50    |
| 7° Complications nerveuses.....                                              | 52    |
| 8° Complications hépatiques.....                                             | 53    |
| <i>Un diagnostic difficile</i> .....                                         | 56    |
| CHAPITRE III. — <i>Observations</i> .....                                    | 60    |

|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| CHAPITRE IV. — <i>Interprétation des accidents de la transfusion</i> ..... | 95  |
| <i>Interprétations classiques</i> .....                                    | 95  |
| Les anticoagulants .....                                                   | 98  |
| La quantité de sang injectée.....                                          | 99  |
| Les changements de groupe.....                                             | 100 |
| <i>Le Danger des épreuves directes</i> .....                               | 102 |
| <i>Pathogénie et mécanisme de l'hémocativité</i> .....                     | 105 |
| 1 <sup>o</sup> Modification du terrain.....                                | 110 |
| Intolérance anaphylactique.....                                            | 111 |
| Sensibilisation .....                                                      | 113 |
| Intolérance idiosyncrasique.....                                           | 114 |
| 2 <sup>o</sup> Nature du réactogène sang.....                              | 114 |
| 3 <sup>o</sup> Nature de l'intolérance au sang.....                        | 116 |
| CHAPITRE V. — <i>Traitement</i> .....                                      | 120 |
| CONCLUSIONS .....                                                          | 125 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                        | 128 |



